REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

VIAȚA MEDICALĂ

COLEGIUL DE REDACȚIE :

Redactor responsabil : prof. M. VOICULESCU
Redactor responsabil adjunct: dr. R. MOISĂ
Secretari de redacție : dr. L. GHERASIM
dr. L. PĂUN
dr. E. A. POPESCU

MEMBRI :

Conf. GH. BACANU (Timișoara), dr. L. BĂLUȘ, dr. D. BELOIU, dr. GH. BUCUR, dr. AL. CALOMFIRESCU, dr. S. CĂRĂUȘU (Galați), conf. FL. CĂRUNTU, dr. D. DRĂGHICI, dr. C. DIMITRIU, dr. H. FELLER (Iași), dr. R. GEIB, dr. V. MAIORESCU (Suceava), conf. S. MĂNESCU, Prof. GH. PANAITESCU, prof. A. PĂUNESCU-PODEANU, conf. R. VLAICU (Cluj), conf. E. SEROPIAN, conf. I. STAMATOIU, dr. E. TRUȚĂ (Tg. Mureș), dr. D. VELCOVICI

Vol. XIX 12 25 iunie 1972

Scanned with OKEN Scanner

ÎN ATENŢIA AUTORILOR

1. Articolele se trimit în dublu exemplar, scrise la maşină la două rînduri, cu viza şi prin intermediul filialei sau subfilialei U.S.S.M., pe adresa: Uniunea Societăţilor de Ştiinţe Medicale, pentru Redacţia revistelor, str. Progresului nr. 8, Sectorul VII, Bucureşti.

2. Se va menţiona data comunicării lucrării în şedinţa Secţiei de specialitate a U.S.S.M. Articolele vor purta în mod obligatoriu semnătura autorilor şi adresa lor exactă, pentru corespondenţă şi retribuţie.

3. După titlul articolului autorii vor indica: numele exact şi prenumele în întregime, titlurile universitare sau de reţea, institutul, spitalul sau unitatea unde a fost realizată lucrarea, precum şi numele conducătorului instituţiei.

4. Articolele nu vor depăşi:

a) *2* pagini dactilografiate pentru recenzii, cronici, dări de seamă, note;
b) *4* pagini dactilografiate pentru probleme de tehnici şi inovaţii;
c) *4* pagini dactilografiate pentru fapte clinice;
d) *5* pagini dactilografiate pentru probleme de organizare, schimb de experienţă;
e) *8* pagini dactilografiate pentru lucrări originale, cercetări experimentale;
f) *12—14* pagini dactilografiate pentru referate generale.

5. Articolele originale vor fi însoţite de un rezumat de 10—20 rînduri dactilografiate în vederea traducerii în limbile: rusă, franceză, engleză şi germană.

Rezumatul trebuie să cuprindă obligatoriu:
— ipoteza de lucru şi obiectivele lucrării;
— metodele (clinice, experimentale, statistice etc.) folosite în lucrare;
— rezultatele obţinute;
— concluziile autorului asupra temei prezentate în articol.

6. Materialul grafic va fi însoţit de un borderou explicativ.

7. Bibliografia citată în text se va anexa la articol şi va fi redactată în modul următor: — pentru cărţi (tratate, manuale) se vor trece:
— numele autorului;
— iniţialele prenumelui;
— titlul cărţii, în limba originală, fără prescurtări;
— editura;
— localitatea;
— anul publicării.

Exemplu: Balş, M. G. — Antibioticele, Editura medicală, Bucureşti, 1964.

Pentru reviste sau alte periodice se vor trece:
a) numele autorilor;
b) iniţialele prenumelui;
c) titlul întreg al lucrării, în limba originală, fără prescurtări;
d) titlul revistei în prescurtare internaţională;
e) anul apariţiei;
f) numărul volumului (subliniat);
g) numerele primelor şi ultimelor pagini separate printr-o liniuţă.

Exemplu: Justin Besançon, L., Cornet, A., Remy, H. —Ornithose à manifestations pulmonaires et encephaliques, Sem. Hôp. Paris, 1964; *3*; 154—156.

8. Nu se acceptă lucrări care au mai fost tipărite sau trimise spre publicare altor reviste.

9. Articolele neacceptate pentru publicare nu se restituie autorilor.

10. Redacţia va răspunde în timp util autorilor despre acceptarea, neacceptarea sau necesitatea modificării articolului.

UNIUNEA SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE

str. Progresului nr. 8, Sectorul VII, Bucureşti

EDITURA MEDICALĂ

Scanned with OKEN Scanner

Volumul XIX *Iunie 1972*

VIAŢA MEDICALĂ

REVISTĂ A UNIUNII SOCIETĂŢILOR DE ŞTIINŢE MEDICALE
DIN REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Redacţia: Bucureşti, str. Progresului nr. 8 — 10, sector VII — telef. 13.89.73

12

Pag. 529 — 576

ÎN ÎNTÎMPINAREA CONFERINŢEI NAŢIONALE A P.C.R. ŞI A CELEI DE A XXV-A ANIVERSĂRI A REPUBLICII

Realizări şi perspective în activitatea Uniunii Societăţilor de ştiinţe medicale

Uniunea Societăţilor de ştiinţe medicale din ţara noastră întîmpină cele două mari evenimente apropiate : Conferinţa Naţională a P.C.R. şi cea de a XXV-a aniversare a Republicii cu importante realizări pe tărîmul ocrotirii sănătăţii. Ţinînd seama de directivele stabilite de Congresul al X-lea al P.C.R., cu privire la concentrarea cercetării ştiinţifice în *programe prioritare* şi a orientării profilactice, activitatea Uniunii din ultimii ani s-a centrat pe principalele probleme din domeniul ocrotirii sănătăţii, stabilite de Ministerul Sănătăţii şi de Academia de Ştiinţe medicale.

Dintre problemele alese, cu caracter prioritar, pot fi scoase în evidenţă realizările obţinute în activitatea Uniunii, în următoarele domenii importante ale ocrotirii sănătăţii :

— *domeniul bolilor cronice degenerative* — boli cu pondere importantă în populaţia multor ţări din lume ;

— *probleme de recuperare, reabilitare şi readaptare,* extrem de actuale şi care preocupă medicina modernă ;

— *probleme de etică profesională,* a cărei promovare în spiritul deontologiei medicale celei mai înalte, socialiste, constituie de asemenea un obiectiv important.

Ţinînd seama de problematica prioritară stabilită, au fost antrenate, în acest scop, toate cele trei sectoare ale Uniunii : societăţile de specialitate, revistele şi filialele judeţene, indicîndu-se orientarea spre *un conţinut profilactic şi aplicativ.*

Prin stabilirea unui sistem de raportare semestrială a activităţii ştiinţifice desfăşurate în toate filialele U.S.S.M. din ţară în *domeniul bolilor cronice degenerative,* s-au obţinut o cunoaştere mai aprofundată a modului cum se desfăşoară această activitate şi, totodată, o coordonare şi o îndrumare mai eficientă a tuturor acţiunilor legate de această problemă.

Astfel, în 1971, pe plan central au fost organizate două importante consfătuiri de către Societăţile de *gerontologie* şi de *medicină generală.* Prima a privit : *„Îmbătrînirea şi factorii de mediu"* şi cealaltă : *„Boala reumatismală : posibilităţi de prevenire şi tratament la nivelul circumscripţiilor medicale".*

Pe plan local au fost organizate, de către filialele U.S.S.M. din ţară, *37 de manifestări ştiinţifice medicale* (20 de consfătuiri, 10 simpozioane şi 7 consfătuiri la masă rotundă), cu tematici din *domeniul bolilor cronice degenerative.* În aceste manifestări au fost prezentate 450 de lucrări în faţa a 4 181 de medici participanţi. Semnalăm dintre aceste teme : *cardiopatia ischemică* discutată în trei manifestări ştiinţifice, cu 14 lucrări şi 350 de participanţi ; *diabetul zaharat* (două manifestări ştiinţifice cu 19 lucrări şi 302 participanţi) ; *reumatismul* (două manifestări cu 19 lucrări şi 200 de participanţi) ; *hipertensiunea arterială* (două manifestări cu 13 lucrări şi 165 de participanţi) ; *cancerul* (două manifestări cu 22 de lucrări şi 305 participanţi).

Revistele medicale de specialitate editate de U.S.S.M. au publicat, cu prioritate, articole cu subiecte din domeniul bolilor cronice degenerative, însumînd pentru anul 1971, 70 *de arti-*

Scanned with OKEN Scanner

cole, care au abordat o mare diversitate de aspecte din această tematică.

Un mare volum de probleme din acest domeniu, al bolilor cronice, a fost abordat în *ședințele de comunicări științifice* organizate de filialele U.S.S.M. în toată țara. Această activitate însumează, pentru anul 1971, un număr de 786 de ședințe științifice în care au fost prezentate *1 615 lucrări* privind : cardiopatia ischemică, diabetul zaharat, bolile reumatismale, hipertensiunea arterială, cancerul etc., în fața unui număr total de 23 888 de participanți. Alte teme abordate au privit *distrofia endemică tireotropă, obezitatea, bolile hepatice, parodontopatiile* etc.

Dintre problemele de *recuperare funcțională și readaptare*, ținem să subliniem importanța tematicii discutată la Congresul național de gastroenterologie (9—11. IX. 1971, București) și care a privit : *„Profilaxia, readaptarea și recuperarea capacității de muncă în afecțiunile cronice ale tubului digestiv"*, discutată în cadrul unei mese rotunde și publicată recent în revista Viața medicală. Concluziile acestei manifestări științifice constituie un material extrem de important pentru organele de resort din Ministerul Sănătății.

Tot atît de importantă a fost și *Consfătuirea de balneologie* (Mangalia 17. IX. 1971) cu tema : *„Rolul și locul balneofizioterapiei în reeducarea funcțională posttraumatică"*, prin care s-au stabilit caracterul complex al acestei terapeutici și măsurile organizatorice respective. În cadrul celui de al XIX-lea Congres de neurologie și neurochirurgie (București, 6—8. X. 1971), au fost organizate două mese rotunde cu temele : *„Încadrarea în muncă a bolnavilor cu afecțiuni convulsivante"* și *„Probleme de reabilitare în neurochirurgie"*, ale căror concluzii au fost publicate în volumul editat de U.S.S.M. Semnalăm, de asemenea, și cu aceeași orientare, tema : „Tratamentul inegalităților membrelor inferioare", dezbătută de Societatea de ortopedie și traumatologie la Timișoara, precum și temele dezbătute de Societatea de medicină internă prin Secția de reumatologie, împreună cu Societatea de balneologie privind : *„Recuperarea funcțională în reumatologie"* ; *„Recuperarea medico-chirurgicală a bolnavilor cu ischemie periferică ; locul balneoterapiei în tratamentul complex al acestor afecțiuni"*. La acestea s-au mai adăugat și alte consfătuiri organizate de filialele U.S.S.M. cu subiecte din tematica recuperării.

Numeroase acțiuni, lucrări și discuții au fost consacrate de organele Uniunii importantei probleme a *eticii profesionale, a aspectelor de deontologie medicală*. Din datele ce le avem pînă acum rezultă că în anul 1971 au fost realizate în filialele din țară : *160 de acțiuni privind etica profesională*, la care s-au prezentat 191 de lucrări și au participat peste 7 200 de membri ai U.S.S.M. Această amplă activitate care a angajat toate filialele din țară a cuprins lucrări și discuții cu o mare varietate de aspecte din domeniul eticii profesionale, exercitînd un efect pozitiv asupra membrilor Uniunii. Citățm cîteva din temele lucrărilor prezentate : „Umanismul în medicină" ; „Individualismul în medicină" ; „Etica medicală și conștiința socialistă" ; „Etica și deontologia medicală și dezvoltarea conștiinței socialiste" ; „Aspecte ale conștiinței medicale în activitatea chirurgicală" ; „Mercantilismul în medicină" ; „Etica farmacistului și conștiința socialistă" ; „Probleme etice ale consultului stomatologic" etc.

Menționăm, de asemenea, materialele cu subiecte de etică profesională elaborate de Colegiul medicilor și farmaciștilor, care au fost multiplicate de U.S.S.M. și trimise tuturor filialelor Uniunii, fiind prezentate în ședințele de comunicări organizate de secțiile și cercurile de specialitate, sau în ședințe organizate pe instituțiile sanitare mari din județe.

Pentru anul 1972, în vederea realizării unei cît mai mari eficiențe al acestor acțiuni, Uniunea Societăților de Științe Medicale a indicat tuturor filialelor organizarea unor manifestări științifice în care să se dezbată probleme de etică profesională, precum și comunicări cu tematici legate de dezvoltarea conștiinței socialiste.

*

Prin cele de mai sus am adus numai cîteva exemplificări din ampla activitate de cercetare științifică și de promovare a eticii profesionale pe care o depune pe întreg cuprinsul țării Uniunea Societăților de Științe Medicale. Am putea aminti aici și unele manifestări științifice de prestigiu din cursul acestui an, cum au fost : al VII-lea Congres internațional de stomatologie care s-a ținut în capitala țării noastre, simultan cu a III-a reuniune a stomatologilor din țările balcanice și cu al VII-lea Congres român de stomatologie, avînd ca tematică : *Profilaxia cariei dentare ; diagnosticul precoce al cancerului bucal ; integrarea biologică a protezelor dentare"*.

Planul de activitate a U.S.S.M. pe 1972 și cel de perspectivă prevăd numeroase manifestări științifice, de mare importanță pentru ocrotirea sănătății în țara noastră și totodată cu participări pe plan internațional, care contribuie la ridicarea prestigiului medicinei românești pe plan mondial. Întreaga activitate a U.S.S.M., care acționează totodată și ca o uriașă instituție de perfecționare a medicilor din țara noastră, se dezvoltă și se intensifică în anii făuririi societății socialiste multilateral dezvoltate, în scopul realizării nobilului țel al Partidului Comunist Român care constă în creșterea continuă a bunei stări materiale și spirituale a poporului nostru.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE GENERALE

Conceptul de gastrită cronică. Implicații practice

T. NICOLAESCU

Institutul de fiziologie normală și patologică al Academiei de medicină

Foarte vechi și foarte nou, titlul de gastrită cronică, deja bicentenar, a fost dat unor entități definite diferit după diferitele etape conceptuale ale medicinii. Actuala etapă, a „structurilor funcționale", constituie sinteza dialectică a tezei morfologice „negată" de cea funcțională; nu numai gastrita cronică, dar multe alte entități nosologice au parcurs aceeași evoluție. Pentru prima etapă morfologică determinată de constatări macroscopice *post mortem* la nivelul stomacului sînt pline de interes descrierile lui Morgagni („De sedibus et causis morborum", 1761) și Broussais („Histoire des phlegmasies ou inflammations chroniques", 1808), nu atît pentru veridicitatea interpretărilor cît pentru strădania de a combate orientarea metafizică în medicina timpului.

A fost nevoie de aproape un secol pentru a se demonstra pe de o parte că multe dintre „leziunile" descrise la nivelul stomacului în cursul necropsiei sînt alterări *post mortem* (Carswell, 1838), iar pe de altă parte să se evidențieze substratul real, esențial al gastritelor cronice, atrofia glandulară (Handfield, 1855; Flint, 1860; Fenwick, 1870).

Dacă fac asemenea speculații istorice, este pentru a aminti că și astăzi încă — uneori și în unele locuri — se mai parcurg, în deceniul nostru, secole precedente. Nu demult încă figura diagnosticul de gastrită cronică pe documentele medicale ale unor bolnavi cu sindrom dispeptic nespecific la care fie că nu era aparentă adevărata cauză de boală, fie că o descriere radiologică a unor modificări gastrice constituia o motivare. Deci reminiscențe funcțional-metafizice sau morfologic-primitive dăinuie încă în elaborarea contemporană a diagnosticului de gastrită cronică. Dezorientări s-au mai constatat în istoria problemei; literatura medicală dintre 1870 și 1930 conține puține consemnări privind gastritele cronice și nu fără motiv, atunci.

Din momentul în care explorarea funcțională a secreției gastrice a început să constituie o investigație de diagnostic și cea morfologică *in vivo* — radiologică și endoscopică — de asemenea, s-a reluat firul istoriei active a gastritei cronice; monografia lui Faber „Gastritis and its Consequences" (1935) — constituie o piatră de graniță pentru că realizează și consemnează un concept clinicomorfofuncțional. Dar astăzi știm — deși unii încă o ignorează — că din confruntarea cu explorarea histologică a mucoasei gastrite, prelevate prin biopsie pe sondă, a explorărilor biochimice, endoscopice și radiologice, valoarea definitorie a acestora din urmă este mult limitată. Limitarea o face pe de o parte laxitatea liniei de demarcație între normal (de vîrstă) și patologic și pe de altă parte caracterul funcțional și temporar al tablourilor morfologice (radiologice sau endoscopice). Și totuși, apar formulări ca gastrita cronică hiperacidă sau hipoacidă, gastrita cronică hipertrofică sau, pur și simplu, gastrita cronică atunci cînd la un bolnav cu sau fără plîngeri de ordin digestiv, o explorare a aciditații sucului gastric, folosindu-se o tehnică primitivă (alcool, cafeină, etc.,), arată devieri ale concentrației HCl gastric și (sau) examenul radiologic consemnează „pliuri îngroșate" sau „pliuri șterse" ș.a.

Printre alții, Schindler, introducînd în 1932 gastroscopia și în 1947 biopsia gastroscopică, a deschis etapa contemporană în rezolvarea problemei gastritelor cronice.

Informația oferită de explorarea histologică *in vivo* a dat conținut definiției gastritelor cronice și prin confruntarea ei cu datele obținute din investigațiile biochimice, endoscopice și radiologice a stabilit ponderea acestora din urmă în elaborarea diagnosticului de boală și de etapă evolutivă. Sîntem astăzi în posesia rezultatelor investigațiilor efectuate în masă la indemni de afecțiuni digestive și la grupuri mari de gastropatii și altele, rezultate care îngăduie, în bună măsură, conturarea granițelor între normal și patologic. De asemenea, cunoaștem acum destul de bine limitele de eroare care grevează repetabilitatea testelor. Ne putem permite astăzi ca, situați pe poziția conceptului de structuri funcționale, manevrînd corect metodologia investigației gastrice și cunoscînd limitele de interpretare, să facem un diagnostic corect de gastrită cronică. În

aceste condiții, întorcerea înapoi a istoriei prin atitudini necontemporane nu este acceptabilă.

Deci *prima problemă: ce sînt gastritele cronice?*

Afecțiuni inflamatorii și distrofice progresive ale mucoasei gastrice cu diminuarea consecutivă a funcțiilor secretorii și cu evoluție clinică latentă sau necaracteristică, gastritele cronice au implicații deosebite în diagnosticul bolilor digestive. Aș vrea să subliniez mai ales prima și ultima parte a definiției schițate mai sus.

Concepție actuală se bazează pe tabloul modificărilor histopatologice care într-o măsură apreciabilă poate fi estimat prin biopsie pe sondă sau endoscopică. Într-un consens aproape unanim gastritele cronice se încadrează într-una din formele (etape evolutive) următoare.

a) *Gastritele cronice superficiale* se caracterizează prin leziuni distrofice și reacții regenerative ale epiteliului ca și prin infiltrarea *lamina*-ei *propria* cu limfocite, plasmocite și eventual eozinocite (3). Putînd fi împărțite în trei grade (I, II, III) (6) după întinderea și intensitatea infitrației, unele dintre ele, la care este interesat și interstițiul glandular, pot fi denumite *gastrite interstițiale*. Aș vrea să precizez două lucruri: primul că este vorba de mucoasa corpului gastric, caracterizată prin prezența glandelor fundice (secretoare de pepsină, HCl, factor intrinsec și mucus) și al doilea, că leziunile pot fi parcelare sau mai mult sau mai puțin difuze. În această primă formă domină modificările mezenchimale, cele parenchimale și răsunetul lor funcțional fiind minime; aici se înscrie și zona de graniță între normal și patologic (mai ales în gr. I al lui Heninng). Secreția de HCl este inconstant modificată în ambele sensuri, dar mai ale prin diminuarea debitului. Semnele endoscopice, radiologice și clinice sînt absente sau necaracteristice.

b) *Gastritele atrofice* înmănunchează în egală măsură modificări ale parenchimului glandular și ale mezenchimului interstițial, cuprinzînd toate straturile și componentele mucoasei gastrice. Infiltratul este dominat de plasmocite, iar atrofia importantă a glandelor fundice se întovărășește de metaplazia intestinală. În gastritele cronice atrofice procesul secretor gastric este amplu afectat. Aproape totalitatea (87%) cazurilor prezintă ana- și hipoclorhidrie la testul histaminic (1, 3, 4). Faptul că la unii bolnavi persistă secreția acidă se datorește atît caracterului incomplet al atrofiei glandulare, cît și remanenței unor zone de mucoasă minimal afectate. De alfel, recoltări multiple (2—3) prin aceeași intubare sau examinarea seriat a mucoasei prelevate chirurgical în anumite coafectări arată posibilitatea coexistenței celor trei tipuri de gastrită cronică la acești bolnavi.

c) *Atrofia gastrică* consemnează subțierea mucoasei la 1/3-1/2 cu dispariția completă a glandelor fundice, substituirea cu glande de tip piloric și înlocuirea celulelor epiteliale ale criptelor cu celule mucoase (goblet cells). Corespunzător unor astfel de modificări maximale ale pearenchimului, mezenchimul marchează numai o minoră infiltrație în *lamina propria*. În această formă și examenul endoscopic pune în evidență semnele atrofiei (schimbarea culorii, vizualizarea vaselor prin transparență, diminuarea pînă la dispariție, dar inconstant a pliurilor. Corespunzător pot apărea și modificări ale tabloului radiologic. În atrofia gastrică, absența HCl în secreția stimulată (testul maximal histaminic) diminuarea masivă a pepsimogenului sînt regula; se reduce de asemenea producția de factor intrinsec (cu corolarul carențial hematologic în unele cazuri). Cînd atrofia este completă, adevărata aclorhidrie este definită de absența HCl (pH>6) după testul maximal histaminic (3).

A doua problemă: valoarea de informație a explorărilor factorului secretor gastric. În procesul de distrofie perenchimală, indiferent de mecanism fiziopatologic, se remarcă o ordine de afectare pe tip celular; pornind de la sensibilitatea maximă la factorii patogeni ordinea se prezintă astfel: celula parietală, celula principală, celula „enterochromaffin-like" (secretorie de factor intrinsec). De aceea vom face aprecieri asupra modificărilor secreției de HCl stimulate (histamină); această explorare oferă cea mai fidelă expresie funcțională a distrofiei parenchimului secretor și poate îngădui deseori formularea prezumtivă a diagnosticului, chiar în absența investigației histologice.

Acumularea datelor de investigație în masă a secreției gastrice a scos în evidență faptul că există o involuție ontogenetică a aparatului secretor. În aceste condiții, acordarea statutului de normal sau patologic trebuie făcută în funcție de vîrsta subiectului explorat. Investigînd la un număr mare de bolnavi în vîrstă de 30—70 de ani secreția acidă prin testul maximal histaminic, Blackman (2) constată reducerea cu vîrsta a răspunsului secretor; astfel dacă se notează cu 100 media normalului decadei a 4-a se constată o reducere a potențialului secretor acid la 2/3 la 55 ani, la 1/2 la 60 ani și la 1/3 la 70 ani (tabelul I). Din 3 000 de normali în vîrstă de peste 45 de ani, circa jumătate din cazuri au avut debitul posthistaminic al HCl redus sau nul (3). Testul cu diagnex făcut de Segal (citat în 3) pe 5 000 per-

Tabelul I

Vîrstă (ani)	45	50	55	60	65	70
HCl (PAO)	86	76	60	50	45	35

Scanned with OKEN Scanner

soane în vîrstă de peste 45 de ani a relevat dispariția HCl la 20% și o reducere a sa la 10%.

La rezultate similare ajunge și Siurala (citat în 3), care a dublat testul cu Azur A cu dozarea uropepsinei și a asigurat diagnosticul prin biopsie : pînă la 50 de ani modificările de gastrită atrofică au caracterizat 15% din subiecții cercetați, iar după — 50%. Constatarea anaclorhidriei histaminorezistente, cu atît mai frecventă cu cît este mai mult depășită vîrsta de 45—50 ani, echivalează deci cu consemnarea gastritei cronice ; frecvența ei mare la oamenii vîrstnici este atestată de investigațiile morfofuncționale ale multor gastroenterologi (3, 4, 8). Este însă justificată întrebarea, ținînd seama și de penuria simptomelor, dacă este just să se acorde statutul de boală tuturor acestor situații ; nu pot fi considerate oare, cel puțin unele, momente involutive ale stomacului în desfășurarea ontogenetică a organismului ? Iată întrebări cu răspuns dificil.

Personal consemnez situațiile de anaclorhidrie histaminorezistentă ; le acord semnificația de factor de risc — pentru anemie pernicioasă sau feriprivă, cancer gastric, maldigestie și malabsorbție — și, după explorarea lor complexă, urmăresc desfășurarea în timp a stării de sănătate. Desigur, în momentul înregistrării uneia din condițiile susmenționate iau măsurile de rigoare. În cazul în care în momentul constatării insuficienței secretorii gastrice se înregistrează simptome și semne clinice sau paraclinice este necesar să se caute eventuala legătură patognomonică fără ca în mod automat acestea să fie puse pe seama gastritei cronice atrofice. Numai în situațiile în care există plîngeri de ordin digestiv cu răsunet asupra stării generale și nu apare o altă motivare obiectivă, consider gastrita cronică ca boală independentă și urmăresc individualizarea ei etiopatogenică și sancționarea terapeutică.

În disputa dintre interpretarea ontogenetică sau patogenetică a gastritei cronice se ține seama și de constatările recente, potrivit cărora la 1/3 din cazuri există evolutivitate de la gastrita cronică superficială la gastrita cronică atrofică și atrofia gastrică ; biopsiile de mucoasă făcute la intervale mari de timp o atestă (3).

Putem cădea de acord deci că scăderea importanță, pînă la dispariție, HCl din secreția gastrică constituie semnalul cel mai important al gastritei cronice. Este însă necesar să subliniem unele condiții, în primul rînd tehnice. Singura modalitate corectă, practicată la noi în momentul de față este înregistrarea debitului orar posthistaminic prin consemnarea cantității (ml) și dozarea concentrației (mEq/l) HCl în sucul gastric extras corect din sfert în spert de oră. Într-un articol anterior asupra oportunității standardizării metodelor de explorare a secreției gastrice acide (12) arătam că, mai ales atunci cînd se presupune o gastrită cronică, este necesar ca în continuarea testului simplu (histamină 1/100 mg/kilocorp) să se efectueze testul maximal prin stimularea cu o doză cvadruplă, după prealabila administrare a unui antihistaminic, în cazurile în care la prima excitare nu s-a obținut HCl (nu a virat picătura de reactiv Töpfer de pe fundul eprubetei recoltante).

Deși certitudinea se obține cu testul maximal histaminic (3), testul simplu este suficient de orientativ (1, 3, 4). Astfel, din confruntarea sa cu biopsia gastrică a rezultat că din cazurile de anaciditate 55—70% au avut gastrită cronică atrofică sau atrofie gastrică, 20—35% gastrită cronică superficială, iar 5—10% mucoasă normală (3). Subliniez, 10% mucoasă normală, cazuri la care testul maximal ar fi determinat apariția de HCl. Rezultate similare s-au înregistrat recent și în țara noastră (1). Pe de altă parte, nu toți, ci numai 87% din cei alle căror biopsii au evidențiat leziuni de gastrită cronică atrofică au prezentat la testul histaminic ana- sau hipoaciditate (4).

A doua problemă este deci *problema diagnosticul gastritelor cronice.* Desigur că în conformitate cu definiția dată, diagnosticul se face direct prin investigația histologică ; dar comentariile de mai sus asupra explorării biochimice a sucului gasriac acordă diagnosticului indirect o pondere importantă. Dacă sîntem pedanți, afirmăm că nici chiar biopsia, una singură, nu oferă certitudinea ; două prelevări contemporane oferă o corelație pozitivă în 76% (Joske) — 88% (Henning) din cazuri (3,9). Conceptul de gastrită fiind unul anatomopatologic, diagnosticul corect de boală se face prin endobiopsie repetată.

Pînă cînd acest procedeu va fi de uz curent și chiar și atunci, elaborarea diagnositcului va porni de la clinică. Deci este vorba de bolnavi cronici care solicită medicul pentru diferite tulburări digestive (și uneori extradigestive), care nu au putut fi înmănuncheate într-un tablou gastroenterologic bine definit ; ulcer, cancer, hepatopatii cronice, colecistopatii cronice, colite cronice etc. Dar „en matière de gastrite n'importe quoi peut imiter n'importe quoi", spunea Moutier (10). Corelația între tabloul clinic și cel histologic este slabă : jumătate din sindroamele digestive care ar sugera gastrita cronică nu capătă suport histologic, și, de asemenea, jumătate din cazurile cu diagnosticul făcut endobioptic nu au semnalizări clinice.

De obicei, în fața unui tablou digestiv, primul reflex al medicului care a efectuat examenul clinic este apelul la investigația radiologică. De altfel mai de mult, dar încă și acum (din păcate !) medicul curant ieșea din încurcătură preluînd direct diagnosticul de „gastrită" din buletinul radiologic sau inter-

Scanned with OKEN Scanner

pretînd cu aviditate expresii radioanatomice ca: „mucoasă îngroșată", „pliuri mari", „relief gastric șters" ș.a. Radiologic este prima „portiță de ieșire" a medicului, internist sau chirurg, care nu se poate împăca cu incapacitatea de a face un diagnostic. Biopsia mucoasei gastrice a relevat însă inconsistența examenului radiologic în eșafodarea diagnosticului de gastrită cronică. De cele mai multe ori modificările de relief semnalizate sînt determinate de variațiile funcționale ale *muscularis mucosae*-ei. Nu rareori diagnosticul radiologic de gastrită hipertrofică se dovedește a fi la examenul histologic gastrită atrofică (4). Explorarea radiologică corectă îndeplinește însă un mare rol în problema gastritelor cronice, care nu rareori sînt asociate altor afecțiuni; el dă posibilitatea excluderii (cu mare prudență, după examene repetate!) cancerului gastric. Este unica, dar esențiala sa justificare.

Contraindicațiile dintre tabloul clinic, cel radiologic și cel al secreției gastrice, determină apelul la investigația endoscopică; cu excepția recentei, rarei și costisitoarei fibrogastroscopii, gastrocopia clasică nu este revelatoare decît pentru modificările unei părți din suprafața mucoasei gastrice (deci valoarea de excludere este mai mică decît a examenului radiologic). Endoscopia descrie modificări, dar nu pune diagnosticul de gastrită cronică. Datele sale au fost confirmate de endobiopsie în general cel mult în 2/3 din cazuri și numai 1/3 din diagnosticul histologic de gastrită atrofică a putut fi confirmat la gastroscopie (3, 4). Numai 1 din 5 diagnostice endoscopice de gastrită cronică superficială a fost întărit prin biopsie, iar din 3 subiecți cu aspect endoscopic normal, 1 s-a dovedit a avea modificări histologice de gastrită superficială (3). Tot așa de puțin angajant ca examenul radiologic, examenul gastroscopic nu are nici cel puțin aceeași valoare de excludere a altor afecțiuni organice.

Dacă am încerca, cu prudență, o concluzie, am spune că prezența modificărilor difuze inflamatorii și distrofice ale mucoasei poate fi confirmată de biopsia gastrică, deși leziunile sînt uneori parcelare. Gradul alterării mucoasei prin modificări atrofice poate fi apreciat prin explorarea secretorie. Examenul radiologic și investigația endoscopică aduc informații suplimentare, mai ales în cazurile de atrofie gastrică. Gastroscopia, în special fibroscopia, este utilă îndeosebi cînd este suspectat un proces eroziv și în excluderea unui neoplasm, survenind concomitent sau independent. Subliniez că străduințele în scop diagnostic sînt depuse în primul rînd cu intenția de a exclude o altă afecțiune cu implicații mult mai severe și în al doilea rînd cu scopul, o dată diagnosticul de gastrită cronică obținut, de a decela din vreme unele afecțiuni majore, care s-ar supraadăuga și pentru care gastrita constituie un factor de risc. Mai bine să rămînem neliniștiți în lipsa unui diagnostic corect și complet decît să ne acoperim resporsabilitatea noastră și anxietatea bolnavului cu diagnosticul de gastrită cronică.

A treia problemă, reieșită din contradicțiile de mai sus, este deci *cînd să nu punem eticheta de gastrită cronică*. S-ar părea că este inutilă discuție acum cînd punînd și rezolvînd problemele precedente am convenit cînd să facem diagnosticul de gastrită cronică. Și totuși, apare, încă nejustificat și de prea multe ori, diagnosticul de gastrită cronică, fără fundamentare corectă și cu repercusiuni nocive asupra bolnavului. „Lanțul slăbiciunilor" este:

tulburări digestive necaracteristice → abateri de la normal ale secreției acide → modificări radiologice de relief gastric → gastrita cronică (atrofică, hipertrofică, anacidă, hiperacidă etc.).

Cel mai frecvent se întîmplă în ulcerul gastric sau duodenal atunci cînd nu se evidențiază nișa. Despre gastrita ulceroasă s-a discutat mult, dar cu excepția unor cazuri de ulcer gastric, gastrita cronică nu coexistă cu ulcerul, în nici un caz cu cel duodenal (explorările endobiotice au dovedit-o). Se încearcă a se conveni ca în cazurile în care sindromul clinic (de tip ulceros) coexistă cu hiperaciditate, se întovărășește de modificări de relief persistente (radiologic și/sau endoscopic) și apare la examenul histologic o infiltrație superficială a mucoasei, să se pună diagnosticul de „gastropatie cronică hiperacidă" (pentru a consemna, dar a nu angaja). În nici un caz nu mai este acceptabil să se pună diagnosticul de gastrită cronică hiperacidă și nici cel de gastroduodenită cronică.

Nu rareori în cazul unui bolnav cu tulburări digestive, de cele mai multe ori funcționale, diagnosticul este preluat din buletinul radiologic în care descrierea este substituită printr-o concluzie lacunară ca „gastrită", „gastrită hipertrofică"; dacă la aceste elemente clinico-radiologice se mai adaugă și unele abateri de la media normalului secreției acide, atributul de „...hiperacidă" sau „... hipoacidă" completează „diagnosticul". Este nu numai incorect dar și dăunător; atenția medicului este diversificată, unele tulburări generale (scădere ponderală, astenie) sînt ignorate și, după un timp (de cele mai multe ori de durată fatală) un examen radiologic mai atent dă la iveală un cancer sau un polip malignizat gastric sau intestinal, o ciroză sau o adenociroză sau chiar o tuberculoză digestivă sau pulmonară. Sindroame diareice persistente, repetate, consecințe ale unor enteropatii cronice specifice sau nespecifice sînt uneori considerate eronat drept consecințe ale unei anaclorhidrii. „Diareea gastrogenă" nu este însă mai frecventă

Scanned with OKEN Scanner

în gastrita atrofică (sau la anaclorhidrici) decît la martori (3). Șirul situațiilor de incorectă folosire a termenului de gastrită cronică se poate lungi. Dar să ne oprim și să analizăm situațiile în care un diagnostic corect de gastrită cronică, considerat suficient, lasă în afara observației și investigației o afecțiune majoră căreia gastrita îi este asociată sau consecutivă.

Deci, *a patra problemă, gastritele cronice de complicație sau de asociere.* Dacă avem mereu în minte că numai jumătate din gastritele cronice se exteriorizează clinic și atunci necaracteristic, ne imaginăm lesne cîte alte afecțiuni se pot situa la baza unui tablou clinic la bolnavi la care o explorare morfofuncțională gastrică impune și diagnosticul de gastrită cronică, mai des, superficială, dar și atrofică. Iată de exemplu, etilismul cronic este considerat ca factor patogenic la 30—50% din gastritele cronice (4,5). Dar același factor este incriminat în producerea pancreatitelor cronice și a hepatopatiilor cronice; ciroticii suferă deseori de gastrită cronică atrofică, litiazicii biliari de gastrită cronică superficială (mai ales). În ulcerul gastric se semnalează destul de frecvent gastrita atrofică, mergînd după unii (4) pînă la 70%; important este ca în toate cazurile de gastrită atrofică să se urmărească cu atenție excluderea unui ulcer benign sau a unei leziuni maligne. Se știe că și radiologic și gastroscopic este dificil deseori să se evidențieze o asemenea leziune; persistența tulburărilor clinice și mai ales scăderea în greutate, viteza de sedimentare crescută, o anemie hipocromă refractară la tratamentul marțial și apartenența la grupul sanguin A II îndreaptă atenția spre o gastrită atrofică de întovărășire a unui cancer gastric. Controlul, în timp (5—11 ani) al unui lot de peste 500 bolnavi cu gastrită cronică a făcut posibilă recunoașterea apariției cancerului gastric (8%) după o lungă evoluție a gastritei cronice (4).

Balonarea, astenia, denutriția, splenomegalia, ficatul moderat modificat clinic obligă la lămurirea coexistenței unei ciroze latente (3,4). Diareele alternînd cu constipații, falsele diaree, astenia, anemia, minusul ponderal nu sînt simptome totdeauna justificate de o gastrită cronică; trebuie eliminat neoplasmul de colon. Durerile epigastrice, uneori în crize diareele, denutriția discretele modificări în echilibrul glicemic pot sugera o pancreatită cronică recidivantă, în care gastrita cronică să fie asociată. Rare colici de tip biliar, chiar moderate sau atipice pe un fond digestiv anodin, dar cu semne obiective de gastrită cronică obligă la o colecistografie; litiaza veziculară este unul din factorii favorizanți ai producerii gastritele cronice.

Tot aici aș vrea să consemnez problema anemiilor cronice hipocrome și hipercrome (pernicioase), afecțiuni care pot fi asociate sau consecințe ale gastritelor cronice atrofice și ale atrofiilor gastrice. În anemia Biermer leziunile de atrofie gastrică sînt consemnate într-o proporție de 40%, iar cele de gastrită atrofică cu o prezență de 51% din cazuri (3). Anemia pernicioasă, determinată de malabsorbția vitaminei B_{12} în absența factorului intrinsec este o consecință a atrofiei unor celule fundice specializate descrise recent (enterochromaffin-like cells). Urmărirea în timp a bolnavilor cu gastrită cronică, arătînd apariția anemiei pernicioase într-un procent semnificativ, ea dovedește că este necesară dispensarizarea bolnavilor cu atrofie gastrică. Cît privește disputa în problema anemiilor hipocrome întîlnite în gastritele cronice, cercetările recente de ferocinetică au evidențiat rolul chelator al HCl gastric în absorbția fierului și au stabilit rolul determinant al gastritei cronice în apariția și întreținerea unor anemii hipocrome, confirmîndu-se astfel intuiția lui Faber (1935). Nu trebuie însă să uităm că anemia hipocromă persistentă poate apare în toate cancerele tubului digestiv întovărășite și de mici hemoragii repetate îndelungat și de gastrită cronică (localizările gastrice); constatarea ei la gastritici nu scutește de urmărirea unei eventuale neoplazii, pentru moment nedecelabile.

Este interesant de remarcat că la gastrectomizați pentru ulcer se produce, treptat, atrofia glandelor fundice; este de altfel scopul terapeutic urmărit în mecanismul producerii căruia intră excluderea secreției de gastrină și regurgitarea biliointestinală; endobiopsiile arată într-o treime din cazuri leziuni de gastrită superficială, iar în altă treime de gastrită atrofică. În interpretarea tulburărilor tardive la gastrectomizați este bine să se țină seama și de gastrita cronică asociată condițiilor create de actul operator.

Nu am introdus în nici una dintre problemele incluse în acest comentariu boala Menetrier, gastrita hipertrofică gigantă; întîi pentru că este o afecțiune foarte rară, apoi pentru că este o entitate bine definită și mai ales pentru că nu poate fi prinsă în canoanele gastritei cronice comune (11). O hipertrofie enormă a mucoasei gastrice cu hiperplazia epiteliului de suprafață și dispariția celulelor fundice definește afecțiunea. Anaclorhidria cu sindrom dispeptic caracterizează majoritatea cazurilor; deperdiția de proteine (4—8 g/24 ore) cu deproteinizare consecutivă este regula; accidente de tip hemoragic sau obstructiv survin uneori; probleme de diagnostic diferențial sînt întotdeauna (clinic, radiologic, endoscopic). Dacă Henning (9) cu experiența sa nu a putut-o semnala pe 3 000 de biopsii efectuate, este lesne de închipuit cît de rară este apariția gastritei Menetrier în practica obișnuită; dar cînd apare un caz, se deschide o delicată problemă de diagnostic și cu greu se rezolvă.

Scanned with OKEN Scanner

Sigur, în încheiere, o problemă obligatorie întotdeauna *cum tratăm gastritele cronice*. Delicată problemă pentru că știm prea puțin asupra cauzelor și mecanismelor de producere a bolii și, cum spuneam la început, și mai puțin asupra caracterului de boală. Desigur, dacă bolnavul suferă, nu putem trece peste îngrădirea unor factori ca: ingestia frecventă și substanțială a băuturilor alcoolice, a condimentelor, a alimentelor fierbinți, insuficienta masticație, infecțiile aeriene superioare, medicamentele iritante (aspirină, fenilbutazonă ș.a.) Nici nu putem să ne sustragem curentului imunopatologic (în cazurile de netă imunoagresiune bine demonstrat, administrarea prednisonului și eventual a altor imunosupresive poate fi utilă) (7,13). De asemenea, nu are rost să negăm necesitatea rezolvării terapeutice a consecințelor și complicațiilor gastritelor cronice; anemii feriprive, anemii pernicioase, hemoragii etc.

Mi se pare mai important însă să subliniem ce nu este necesar să facem în intervenția noastră terapeutică asupra cazurilor cu gastrită cronică.

Mai întîi, dacă subiectul explorat și etichetat nu prezintă suferințe, el fiind decelat ca gastritic printr-un concurs oarecare de împrejurări, nu este necesar nici să îl alarmăm, nici să intervenim, ci să îl ținem minte.

Al doilea, dacă prezintă dureri și tulburări dispeptice — fără alte cauze — să îl tratăm simptomatic (chiar dacă nu întotdeauna perfect logic); să nu uităm de acțiunea sedativă și analgezică a procainei, de efectul calmant al camomilla-ei și al „antiacidelor" (?) (calciu carbonic, bismut carbonic), de efectul direct și indirect al tranchilizantelor și anticolinergicelor. Dar să nu creăm iatrodependențe și mai ales iatrogenii.

Al treilea, să renunțăm la iluzia valorii substitutive a tratamentului cu acid clorhidric; cea mai masivă administrare nu acoperă nici 1/10 din debitul secreției acide a stomacului normal, dar poate contribui la deteriorarea dentiției. Totuși, nu putem trece cu vederea că în cazurile în care realmente se produc maldigestie și malabsorbție — de obicei intestinul compensează insuficiența secretorie gastrică — administrarea, la timpul meselor, de fermenți pancreatici, săruri biliare și chiar acid clorhidric (cu rol stimulator pentru secreția biliopancreatică) poate fi salutară. Nu rareori exacerbarea florei intestinale se cere a fi stăpînită (Saprosan, Mexaform). Dietoterapia își are, ca în toate afecțiunile, locul ei bine stabilit; să nu uităm însă că ea se adresează cel puțin în egală măsură, segmentelor subiacente.

BIBLIOGRAFIE

1. BANCIU TR., BERINDE L., PRODAN P. — *Med. interna (Buc.)*, 1971, *XXIII*, 4, 503—508.
2. BLACKMAN D., LAMBERT D., THAGER W., MARIN H. — *Amer. J. dig. Dis.*, 1970, *15*, 9, 783—789.
3. BLOCKUS H. — Gastroenterology, Cap. 22, Chronic Gastritis (F. Vilardell), 1963, Ed. W. B. Saunders, Philadelphia—London.
4. BRAILSKI H. — Gastrita cronică, Mediția i Fizkultura, Sofia, 1971.
5. DINOSO V. — 4th World Congress of Gastroenterology, Copenhagen, 12—18.VII.1970.
6. GANGULI P. C., CULLEND D. R., IRVINE W. J.— The *Lancet*, 1971, I, 7 691, 155—158.
7. GÜTZ H. — 4 t World Congress of Gastroenterology, Copenhagen, 12—18.VII.1970.
8. HEINKEL K., ELSTER K., HENNING N. — Gastroenterologia, 1955, *83*, 3, 259.
9. HENNING N., HENKEL K., WITTE S., WERT M. — *Münch. med. Wschr.* 1966, 108, 1.
10. MOUTIER F., CORNET A. — Les Gastrites, Ed. Masson et Cie, Paris, 1955.
11. NICOLAESCU T., SCHIANU S., STOICULESCU P., STOENESCU R. — *Med. interna (Buc.)*, 1965, *17*, 9, 1 025—1 029.
12. NICOLAESCU T. — *Viața med.*, 1966, *13*, 3, 199—202.
13. STRAT C., RUSSU G. — Modern Gastroenterology F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart—New York, 1969 (Abstracts Internat. Congr. Gastroent., Prague, 1968).
14. WOLF J., ROSSMAN M., FLOOD C. F. — *Gastroenterology*, 1957, *32*, 5, 1 050.

Articol intrat în redacție la 23.II.1972

Indicele de clasificare: 616.33-002.2

Scanned with OKEN Scanner

STUDII CLINICE

Contribuții la studiul florei bacteriene enterale aerobe a enterocolitelor cronice și rolul ei în producerea malabsorbției*

L. DOMOKOS, Z. PAP, MONICA SABĂU, CLARA DOMOKOS

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (conducător: prof. I. László) și Clinica de pediatrie (conducător: prof. Gh. Puskás), Tîrgu-Mureș

Factorul infecțios este unul dintre factorii care dețin un rol determinant în cronicizarea tulburărilor intestinale infecțioase (2, 8, 19, 23). Schimbarea biogenozei intestinale în urma antibioterapiei nereușite — într-un organism în care procesul fiziologic deja este tulburat de infecția primară — duce la agravarea procesului infecțios enteral acut (2—7, 9—11, 13, 14, 16—19, 22, 24). Luînd în considerare faptul că în acest proces patologic iau parte o serie de bacterii patogene și condiționat patogene, acumulate în cursul bolii, lucrarea de față are scopul de a prezenta date privind flora bacteriană aerobă intestinală a enterocolitelor cronice, precum și date privitoare la metabolismul acestor germeni în tractul intestinal.

În cursul ultimilor 5 ani, am efectuat examinări bacteriologice la 65 de sugari și copii mici suferinzi de tulburări intestinale infecțioase cronice, internați în Clinica de pediatrie din Tîrgu-Mureș. Aceste examinări s-au făcut la internarea bolnavilor în spital și în cursul spitalizării, după 10, 20 respectiv 30 de zile.

Din datele noastre reiese procentajul mare al serotipurilor enteropatogene de *Escherichia coli* izolate (69,23%). Dintre germenii obligat patogeni, *Salmonella* s-a izolat în 23,04%, iar *Shigella* în 10,77% din cazurile examinate. Alt fenomen specific, care se întîlnește rar în enterocolita acută, este numărul mare de cazuri la care în cursul bolii s-au izolat 2 sau chiar 3 germeni patogeni [*Escherichia coli* O,26 : K 60 (B6) + *Salmonella*; *Escherichia coli* O,55 : K59 (B5) + *Escherichia coli* O125 : K70 (B15) + *Shigella*], fapt care este semnalat și de alți autori (1).

Se constată că numărul tulpinilor de *Escherichia coli* „normale" scade semnificativ în cursul tratamentului de la 44,61% pînă la 15,38% (fig. 1) și nu se normalizează nici după 30 de zile de la debutul bolii. În schimb, numărul germenilor de *Escherichia coli* enteropatogeni crește și se pun în evidență și după 4 săptămîni în 29,30% din cazurile examinate. Contrar cazurilor acute, tulpini de *Salmonella* se izolează într-un procent mai ridicat mai ales după 10—20 de zile de la debutul bolii.

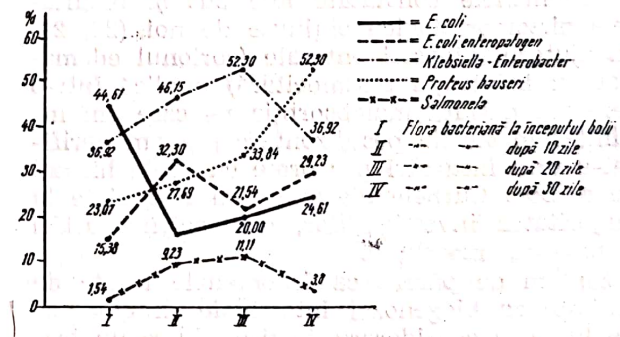

Fig. 1

Paralel cu eliminarea tulpinilor de *E. coli* antagoniste, crește numărul cazurilor în care s-au găsit tulpini de *Proteus hauseri* și tulpini din grupul *Klebsiella* și *Enterobacter*, *Proteus hauseri* apărînd după 30 de zile de la debutul bolii, iar *Klebsiella* și *Enterobacter* după 20 de zile în procent de 52,30%.

Simbioza dintre macro- și microorganism este o cerință a vieții, echilibrul biologic în care un rol remarcabil îl joacă metabolismul și antagonismul microbian. Acidul nicotinic, acidul folic, biotina, aneurina sintetizate între altele și de *E. coli* scad în urma inhibiției de *E. coli* în cursul tratamentului cu antibiotice (7, 9, 10, 15, 16). *Haennel* (12) și *Seeliger* (25) consideră că vitaminele sintetizate de *E. coli* sînt folosite nu numai de macroorganism, ci

* Comunicare prezentată la cel de al II-lea Congres național de gastroenterologie, București, 9—11.IX.1971.

și ca factori de creștere, substanțe indispensabile în procesele vitale ale unor microorganisme din intestinul gros.

În urma tratamentului cu antibiotice cu spectru larg, echilibrul biologic se modifică, deoarece germenii care asigură acest fenomen „se elimină", fiind înlocuiți cu flora antibioticorezistentă. Modificarea florei bacteriene atrage după sine schimbarea proceselor de digestie, fiind influențat metabolismul vitaminelor, glucidelor și proteinelor. Flora dominantă (*Proteus hauseri, Klebsiella, Enterobacter)* posedînd un echipament enzimatic bogat, descompune aminoacizii necesari. În același timp, prin decarboxilarea histidinei, argininei, lizinei, ornitinei, tirozinei, se produc amine biogene toxice (histamină, agmatină, cadaverină, putrescеină, tiramină), al căror rol nociv în schimbarea proceselor fiziologice nu se poate nega. Sub influența intoxicației bacteriene (endotoxină eliberată din germeni distruși) apar : leziunea mucoasei intestinale, diskinezia, distonia intestinului, scade excreția fermenților în duoden, se modifică pH-ul, care permite invazia bacteriilor potențial patogene *(Proteus, Klebsiella)* în părțile superioare ale intestinului subțire, unde se accentuează procesele de putrefacție și de fermentație. Resorbția este tulburată, substanțele nutritive fiind folosite de acești germeni.

Fenomenele constatate mai sus și rezultatele histomorfologice obținute de noi (20, 21) cu ajutorul biopsiei enterale (corionul edematiat cu infiltrația plasmocitară) explică într-o oarecare măsură malabsorbția pe care am întîlnit-o în stările postdizenterice și am verificat-o prin încărcări per orale cu șapte hidrați de carbon. Curbele glicemice au fost plate la majoritatea investigațiilor, demonstrînd astfel diminuarea resorbției.

Sîntem de părere că fenomenele legate de schimbarea biogenozei intestinale trebuie să fie luate în considerare, instituindu-se un tratament adecvat pentru restabilirea echilibrului biologic al intestinului și neutralizarea produselor toxice eliberate de bacteriile antibioticorezistente.

BIBLIOGRAFIE

1. BALOGH I. — *Orv. Hetil.*, 1959, *14*, 504—508.
2. BEIUL E. A. — Chroniceskie enteriti, Ed. Medghiz, Leningrad, 1961.
3. BODA D., GALAMBOS M., — *Orv. Hetil.*, 1955, *96*, 337.
4. BODA G. — *Gyermekgyágyászat*, 1968, *19*, 330—333.
5. CAMPOS I. V., HOENEN N. H., COSTA A., TRABULSI L., PONTES J. F. — *Gastroenterology*, 1958, *34*, 625—635.
6. DEARING W. H., NEEDHAM G. M. — *J. Histochem. Cytochem.*, 1958, 4, 271.
7. DOMOKOS L., SABĂU MONICA, NAGY L., DOMOKOS CLARA — *Pediatria (Buc.)*, 1966, *15*, 3, 274.
8. DOMOKOS L., PAP Z., SABĂU MONICA — *Pediatria (Buc.)*, 1969, *18*, 4, 325—329.
9. DOMOKOS L., SABĂU MONICA, PAP Z. — Modificarea florei microbiene aerobe intestinale ale copiilor cu enterocolită în cursul spitalizării. Consfătuirea „Actualitatea bacteriilor potențial patogene în spital", Iași, 22.V.1970.
10. DOMOKOS L., PAP Z., DOMOKOS CLARA, SABĂU MONICA — Incidența enterobacteriilor lactozopozitive și -negative la sugari cu enterocolită tratați cu colimicină. Lucrare prezentată la U.S.S.M., Secția de pediatrie, Odorheiul Secuiesc, 21.XI.1970.
11. GOLUB N. F. — *Antibiotiki*, 1959, 4, 110—112.
12. HAENNEL H., MÜLLER-BEUTNOW W. — *Klin. Wschr.*, 1956, *34*, 643—644.
13. HARITONOVA A. M. — *Antibiotiki*, 1957, 4, 46.
14. HEVÉR O. — *Orv. Hetil.*, 1958, *99*, 8/9, 286.
15. JIMANEZIDIAS C., ALES J. M., VIVANCO F. — *Bull. Inst. med. Res. (Madr.)*, 1953, *6*, 105—128.
16. JENEY E. — *Orv. Hetil.*, 1959, *100*, 417—424.
17. KNOTHE H. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1963, 30, 1 469.
18. KUHLMAN F., HERRMANN W. — *Med. Klin.*, 1958, *53*, 1 711—1 714.
19. MAINGUET M. P., CATTAN R. — *Arch. Mal. Appar. dig.*, 1960, *3*, 189.
20. PAP Z., KEMÉNY GH., LAKATOS MARIA, KEMÉNY ERIKA, BOLOGH GYÖGYVÉR, DOMOKOS L. — *Pediatria (Buc.)*, 1970, 19, 335—342.
21. PAP Z. — Diareele cronice la sugari și copii mici. Teză de doctorat, I.M.F. Tîrgu-Mureș, 1970.
22. PLANELIES CH., HARITONOVA A. M. — Pobocinîe iavlenie pri antibioticoterapii bacterialnîh infecții, *Izd. Med.*, Moscova, 1965.
23. POPESCU I. — Diareea cronică, Ed. medicală, București, 1958.
24. ROBBINS M. L., SOMMER A. N., PARR L. W. — *J. Bact.*, 1957, *74*, 377—380.
25. SEELIGER H. — *Therapiewoche*, 1958, 8, 492—493.

Articol intrat în redacție la 14.II.1972

Indicele de clasificare : 616.348-002.2 : 616.34-008.87

RÉSUMÉ

L. Domokos, Z. Pap, Monica Sabău, Clara Domokos — CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA FLORE BACTÉRIENNE ENTÉRALE AÉROBE AU COURS DES ENTÉROCOLITES CHRONIQUES ET RÔLE DANS LA PRODUCTION DE LA MALABSORPTION

Les auteurs ont effectuè des examens bactériologiques chez 65 nourrissons et enfants en bas âge hospitalisés, souffrant de troubles intestinaux infectieux chroniques, et ils ont fait les constations suivantes : 1) Comme agents causaux des entérocolites chroniques (e. chr.) on isole le plus fréquemment les souches entéropathogènes de *E. coli* (69,29%), et suivies par *Salmonella panama* (16,92%) et *Shigella flexneri* (7,69%). Au cours des e. chr. on met en évidence deux, ou même trois germes pathogènes ou potentiellement pathogènes (E. coli O,26 ; K 60 (B 6) + *Salmonella ;* E. coli (O55 ; K 59 (B 5) + E. coli : O 125 : K 70 (B 15) + Shigella). 2) La flore normale de l'intestin disparaît presque complétement et elle est remplacée par le *Proteus hauseri* et par des germes des groupes Klebsiella et Enterobacter, qu'on isole dans un pourcentage très élevé (52,30%). Le nombre des germes entéropathogènes (Salmonella) ne diminue, ni même au bout de 3—4 semaines. 3) On estime que, par suite de l'élimination de la flore normale après l'antibiothérapie, la biocénose intestinale et implicitement les processus vitaux de digestion se modifient essentiellement, des changements survenant dans le

Scanned with OKEN Scanner

métabolisme des vitamines, des glucides et des protéines. Sous l'influence de l'intoxication bactérienne, des amines toxiques, apparaissent des lésions de la muqueuse intestinale, dyskinésie et dystonie intestinale, l'excretion des ferments dans le duodénum diminue et le pH se modifie, permettant l'invasion des bactéries conditionnellement pathogènes (Proteus, Klebsiella) dans les parties supérieures de l'intestin grêle, où le processus de putrefaction et de fermentation s'accélère.

Les auteurs sont d'avis que les phénomènes reliés à la modification de la biocénose intestinale et à l'accumulation des produits toxiques doivent être pris en considération dans le traitement des entéropathies chroniques non-spécifiques.

ZUSAMMENFASSUNG

L. Domokos, Z. Pap, Monica Sabău, Clara Domokos — BEITRÄGE ZUR UNTERSUCHUNG DER BAKTERIELLEN AËROBEN DARMFLORA BEI CHRONISCHEN DARMENTZÜNDUNGEN UND IHRE ROLE FÜR DAS AUFTRETEN DER MALABSORBTION

Verff. untersuchten bakteriologisch während des Spitalsaufenthaltes 65 Säuglinge und Kleinkinder die an chronischen Darminfektionen litten wobei sie folgendes feststellten: 1) Als ursächliche Erreger der chronischen Darminfektionen wurden am häufigsten enteropathogene stämme von *E. coli* (69,29%) isoliert, es folgte *Salmonella panama* (16,92%) und Shigella flexneri (7,69). Im Verlauf der chronischen Darminfektionen fand man auch 2 oder gar 3 pathogene Keime oder solche mit pathogene Fähigkeiten (E. coli O26 : K 60 (B 6) + Salmonella ; E. coli (O55 ; K 59 (B 5) + E. coli : O125 : K 70 (B 15) + Shigella). 2) Die normale Darmflora verschwindet fast vollständig und wird von *Proteus hauseri* und Keimen der Gruppen *Klebsiella Enterobacter* ersetzt, die in einem hohen Prozentsatz (52,30%) gefunden wurden. Die Anzahl der enteropathogenen Keime (Salmonella) sinkt auch nach 3—4 Wochen nicht. 3) Man ist der Meinung, dass infolge der Entfernung der normalen Flora durch Antibiotika die Darmbiozönose bedeutend verändert wird und gleichzeitig die vitalen Verdauungsprozesse, der Stoffwechsel der Vitamine Kohlenhydrate und Proteine. Unter dem Einfluss der Bakterienvergiftung, der giftigen Amine, treten Läsionen der Darmschleimhaut, Dyskinesien und Dystonien des Darmes auf ; die Ausscheidung der Zwölffingerdarmferments sinkt, das veränderte pH ermöglicht das Eindringen von bedingt pathogenen Bakterien (Proteus, Klebsiella) in den oberen Teil des Dünndarmes und die Fäulnis und Fermentationsprozesse werden beschleunigt.

Verff. sind der Meinung, dass die mit den Biozönoseveränderungen und der Ansammlung giftiger Produkte verbundenen Erscheinungen in der Behandlung der unspezifischen chronischen Enteropathien berücksichtigt werden sollten.

SUMMARY

L. Domokos, Z. Pap, Monica Sabău, Clara Domokos — CONTRIBUTIONS TO STUDY OF THE AEROBIC ENTERAL BACTERIAL FLORA IN CHRONIC ENTEROCOLITIS AND ITS ROLE IN MALABSORPTION

Bacteriologic investigations in 65 infants and young children with chronic infectious intestinal disorders showed: 1) the most frequently isolated causal agents of chronic enterocolitis were the enteropathic strains of *E. coli* (69.29%), followed by *Salmonella panama* (16.92%) and *Shigella flexneri* (7.69%). In the course of the disease evidence was found of 2 or even 3 pathogenic or potentially pathogenic germs (*E coli* O 26 : K60 (B 6) + *Salmonella ; E. coli* (O55 : K59 (B5) + *E. coli* (0125 : K70 (B15) + *Shigella). 2)* The normal flora of the intestine disappears almost completely and is replaced by *Proteus hauseri* and germs of the *Klebsiella (Enterobacter)* group that were isolated in a high proportion (52.30%). The number of enteropathogenic germs (*Salmonella*) did not decrease even after 3—4 weeks. 3) It is assumed that following elimination of the normal flora after antibiotherapy, intestinal biocenosis essentially changes and with it the vital processes of digestion, with changes in the metabolism of vitamins, carbohydrates and proteins. Under the influence of bacterial intoxication, of amine toxins, lesions of the intestinal mucosa develop, together with intestinal dyskinesia and dystonia, a decrease of enzymatic excretion in the duodenum and a modified pH that permits invasion of the conditionally pathogenic bacteria (*Proteus, Klebsiella*) in the upper portions of the small intestine, where the process of putrefaction and fermentation is accelerated.

It is considered that the phenomena connected with the change in intestinal biocenosis and accumulation of the toxic products should be taken into account in the treatment of chronic unspecific enteropathies.

РЕЗЮМЕ

Л. Домокош, З. Пап, Моника Сабэу, Клара Домокош — ВКЛАД В ИЗУЧЕНИЕ АЭРОБНОЙ КИШЕЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЭНТЕРОЛИТАХ И ЕЕ РОЛЬ В ВЫЗЫВАНИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АБСОРБЦИИ

На основание бактериологических анализов, произведенных во время госпитализации 65 грудных и младшего возраста детей, страдающих хроническими инфекционными кишечными нарушениями, авторы установили следующий ряд данных: 1) — В качестве причинных возбудителей хронических энтеролитов (Х.Э.), чаще всего были выделены энтеропатогенные штаммы *E. COLI* (69,29 %), за которыми следуют штаммы *SALMONELLA PANAMA* (16,92 %) и *SHIGELLA FLEXNERI* (7,69 %). В течение х.э. выявляются 2, или даже 3 патогенных или потенциально патогенных возбудителя *E. COLI* O26 : K60 (B6) + *SALMONELLA*; *E. COLI* (O55: K59/B5) + *E. COLI* O125: K70 (B 15) + + *SHIGELLA*). 2) — Нормальная флора кишечника почти совершенно исчезает и заменяется *PROTEUS HAUSERI* и возбудителями из группы *KLEBSIELLA. ENTEROBACTER*, которые выделяются в очень высоком проценте случаев (52,30 %). Количество энтеропатогенных возбудителей *(SALMONELLA)* не понижается даже и после 3 — 4 недель. 3) — Считается, что, вследствие удаления нормальной флоры после применения антибиотикотерапии, радикальным образом изменяется кишечный биоценоз, а вместе с этим, — и жизненные процессы пищеварения, ввиду изменения витаминного, сахарного и белкового обменов. Под влиянием бактериальных токсинов и токсических аминов, развиваются поражения слизистой оболочки кишечника, дискинезия и дистония кишок, понижается выделение ферментов в двенадцатиперстную кишку, изменяется pH, что облегчает инвазию условно патогенных бактерий *(PROTEUS, KLEBSIELLA)* в верхнюю часть тонких кишок, где ускаривается процесс гноения и ферментации.

Авторы придерживаются мнения, что с явлениями, связанными с изменением кишечного биоценоза и со скоплением токсичных продуктов, необходимо считаться при лечении неспецифических хронических кишечных заболеваний.

Scanned with OKEN Scanner

REFERATE

COMPLICAȚII LETALE ALE CATETERELOR VENOASE CENTRALE, **R. Adar,** Brit. med. J., 1971, 5 777, 746

Utilizarea cateterelor venoase centrale a devenit indispensabilă în tratamentul bolnavilor severi. Principala lor utilitate constă în monitorizarea presiunii venoase centrale, administrarea rapidă de lichide și hiperalimentarea intravenoasă. Indiferent de calea de inserție a cateterului, pot apare complicații din lezarea peretelui venos sau a structurilor învecinate, din tromboembolisme și sepsis și din embolism. Aceste complicații de obicei nu sînt grave, dar au fost relatate în ultimul timp și cazuri letale.

Autorii descriu 2 cazuri letale, care au apărut în decurs de 2 ani, din 141 de bolnavi cateterizați într-un serviciu de chirurgie.

Cateterul a fost introdus profilactic pentru monitorizarea P.V.C.-ului (presiunea nervoasă centrală) în cursul a 94 de operații majore. La 45 de bolnavi a fost introdus profilactic în cursul reanimării (șoc) și la 2 bolnavi a fost introdus în scopul hiperalimentării intravenoase.

Incidența acestor complicații letale a fost de 1,4%. Ambii bolnavi proveneau din grupul celor 45 la care cateterele au fost introduse în scopul reanimării din șoc.

(În primul caz, bolnav de 73 de ani, șocul a apărut după apariția unei breșe în anastomoza intestinală, iar la 36 de ore după introducerea cateterului — prin puncție subclaviculară stîngă — cînd șocul a fost compensat, bolnavul decedează prin hidromediastin. Al doilea caz este al unui bolnav de 65 de ani cu ciroză, la care s-a practicat splenectomie care se complică postoperator cu un abces subfrenic stîng și șoc; la 40 de ore după introducerea cateterului bolnavul devine dispneic, hipotensiv și P.V.C.-ul crește. La necropsie s-au găsit 500 ml sînge și lichid în sacul pericardic. Vîrful cateterului perforase atriul drept, moartea producîndu-se prin tamponadă.)

În literatură au fost descrise cazuri neletale de hidromediastin și semne de tamponadă extrapericardiacă, trei cazuri de perforație a cordului cu tamponadă. (Thomas, 1969).

În toate aceste cazuri diagnosticul prompt este vital.

Orice alterare bruscă și neexplicată la un bolnav caracterizat trebuie să sugereze suspiciunea unui hidromediastin sau hidropericard. Semnele radiologice sau electrocardiografice nu sînt totdeauna prezente. Aspirarea promptă a mediastinului sau a sacului pericardic și îndepărtarea cateterului pot salva viața bolnavului.

Apariția acestor complicații determinate de cateterele venoase centrale atrag atenția în privința selectării indicațiilor și o grijă și o urmărire extrem de atente în cursul utilizării lor.

Magdalena Tudose

COLECISTOGRAFIA ȘI INSUFICIENȚA RENALĂ, **Editorial,** Lancet, 1971, 7 716, 146.

În ultimul timp au fost descrise circa 50 de cazuri de insuficiență renală după colecistografia orală și mai puține după colecistografie intravenoasă. Cazuri sporadice continuă să fie semnalate.

Mecanismul este necunoscut. Cea mai probabilă explicație este toxicitatea tubulară directă. O altă posibilitate este scăderea filtrării glomerulare, uneori ca rezultat al hipotensiunii. O a treia ipoteză este insuficiența renală obstructivă produsă prin depozitarea de cristale în interiorul tubilor renali. Au fost observate cristale, dar natura lor este nesigură. La prima impresie, cauza este însăși substanța de contrast, dar aceasta este improbabil datorită solubilității substanțelor respective.

O altă ipoteză este că acești agenți colecistografici, fiind acizi organici, acționează, la fel ca probenecidul, ca inhibitori competitivi ai transportului de urat prin tubul renal. Cel puțin două substanțe (acidul iopanoic și ipodatul sodic) produc uricosurie în același mod ca și probenecidul.

Cazurile ocazionale de nefrotoxicitate pot fi atribuite depozitării de urați în rinichi? În general, este improbabil.

Insuficiența renală este neobișnuită în cursul terapiei cu probenecid în ciuda faptului că medicamentul poate fi administrat pe termen lung la bolnavi hiperuricemici și poate duce la formarea de calculi. Totuși, condițiile în care aceste două grupe de medicamente uricosurice sînt administrate diferă. Substanțele de contrast pentru vezicula biliară sînt administrate în doză unică în seara care precede examinarea. Insuficiența hepatică poate produce niveluri crescute sanguine prelungite, iar bolnavii pot fi deshidratați prin tulburările gastrointestinale sau prin restricția de lichide. Efectul maxim uricosuric coincide cu o urină concentrată și acidă. Sub pH 5,6 cea mai mare parte din uratul urinar este prezent ca acid liber și acesta este mult mai puțin solubil decît biuratul care predomină la un pH mai mare. Astfel, condițiile din tractul urinar superior după ingestie de substanțe colorante (de contrast) pot favoriza precipitarea de acid uric.

Pe de altă parte, agenții terapeutici uricosurici, sînt administrați în doze divizate la bolnavii al căror aport lichidian trebuie să fie crescut. Problema cristalizării acidului uric și nefrotoxicitatea ocazională a substanțelor colecistografice rămîne deschisă.

Deși ipoteza acidului uric nu este fundamentată, trebuie reținute 3 cauze care contribuie probabil la apariția insuficienței renale după colecistografie: deshidratarea, o afecțiune renală preexistentă și administrarea unor doze mai mari de substanță de contrast.

Dacă acestea sînt evitate, riscul acestui rar dar fatal accident, scade.

Magdalena Tudose

Scanned with OKEN Scanner

Angiomatoza hemoragică familială (Rendu-Osler); studiu pe patru familii

AL. VÎLCU, T. HOSSU

Clinica de hematologie București (Baza Spitalului „Griviția")

Angiomatoza hemoragică familială reprezintă o malformație vasculară ereditară, manifestată prin dilatații multiple ale capilarelor și venulelor tegumentelor și mucoaselor, cu tendință la hemoragii, fără modificarea testelor hemostazei vasculare, trombocitare sau plasmatice.

Anomalia este transmisă ereditar cu un caracter dominant autosomal, observîndu-se în proporții egale la ambele sexe.

Deși relativ rară, frecvența ei reală este mai mare dect ar reieși din numărul cazurilor publicate, avînd în vedere că există numeroase forme ușoare sau fruste, precum și localizări viscerale, inabordabile examinării, care sînt adesea altfel etichetate.

Simptomatologia bolii poate fi grupată în majoritatea cazurilor, în triada :

a) telangiectazie hemoragică cu

b) teste normale ale hemostazei și

c) caracter familial.

a) În evoluția bolii se poate distinge o *fază hemoragică pură,* fără leziuni vasculare aparente, și una de *angiomatoză hemoragică.* Evoluția este lent progresivă, cu creșterea frecvenței și abundenței hemoragiilor.

Simptomul cel mai frecvent, adesea elevator al bolii, este *epistaxisul.* El poate fi abundent, totuși rareori fatal ; prin caracterul lui recidivant poate duce la anemii feriprive de gravitate variabilă.

În afară de epistaxis pot apare hemoragii cu localizări variate, ca la nivelul buzelor și limbii, al mucoasei digestive (hematemeză, rectoragii), al căilor genitourinare (metroragii, hematurii), apoi hemoragii meningocerebrale, retiniene etc.

Ectaziile vasculare devin evidente în general după pubertate, adesea între 20 și 30 de ani, dezvoltîndu-se progresiv ca număr, dimensiuni și fragilitate.

Sediul lor predilect sînt mucoasele cavității nazale și bucale, precum și marginile buzelor ; la nivelul tegumentelor apar mai ales la față și la extremitățile degetelor ; s-au descris numeroase cazuri de localizări viscerale, mai ales pulmonare și digestive.

Macroscopic apar cel mai frecvent ca pete rotunde, plane sau ușor reliefate, de culoare roșie purpurie, care dispar sau se atenuează la vitropresiune. Anevrismele arteriovenoase mari, frecvente mai ales la nivelul plămînilor, trebuie interpretate ca echivalente „la scară mare" ale telangiectaziilor capilare.

Microscopic, vasele afectate (în primul rînd venulele posticapilare și capialrele, în măsură mult mai mică arteriolele) au un perete extrem de subțire, constituit doar dintr-un strat endotelial, în jurul căruia se dispune un strat conjunctiv lax, fără fibre elastice (stratul muscular lipsind).

b) În marea majoritate a cazurilor toate *testele hemostazei* sînt *normale. Integritatea* morfofuncțională a *viscerelor* este constatarea obișnuită ; coexistența bolii cu suferința de organ poate fi considerată ca o coincidență.

c) *Caracterul familial* al bolii este foarte evident. Transmiterea ereditară se face după tipul dominant (fiind afectati cam 50% din descendenții unui individ bolnav) autosomal (repartitia pe sexe a cazurilor fiind aproximativ egală) : penetranta genei este diferită, deoarece apar în aceeasi familie cazuri de gravitate diferită, unele putînd fi fruste sau inaparente.

Un *tratament* etiologic nu există, boala fiind ereditară. În caz de anemie se face tratament cu fier, la nevoie transfuzii de sînge. Rutinul, vitamina C, corticosteroizii și alte medicamente folosite în scop hemostatic general nu au un efect evident. În tratamentul local (singurul eficace) se evită substantele cauterizante, al căror eventual efort favorabil este de scurtă durată, fiind urmat de dezvoltarea unor leziuni satelite în vecinătate ; în plus, ele favorizează infecțiile și pot provoca cicatrice vicioase. Pentru preîntîmpinarea epistaxisului se recomandă evitarea căldurii uscate, a traumatismelor locale etc., folosirea permanentă a unui unguent emolient. În caz de epistaxis se instilează preparate vasoconstrictoare, iar la nevoie se aplică tampoane îmbibate în soluție de trombină sau, mai bine, bureți adsorbabili de fibrină (gelaspon) ; o eficacitate bună are balonul de cauciuc umflat cu aer, care mulează etanș pereții fosei nazale. Administrarea estrogenilor ar favoriza epitelizarea leziunilor (efectul lor feminizant se poate corecta cu androgeni).

Scanned with OKEN Scanner

OBSERVAȚII PERSONALE

MATERIAL ȘI METODĂ

Se prezintă patru cazuri princeps internate în secție în curs de un an, la care s-a făcut examen clinic general, examenul de specialitate pentru anumite aparate (otorinolaringologic, oftalmologic, eventual rectoscopie), precum și examinări de laborator pentru explorarea hemostazei și testele de rutină pentru investigația celorlalte funcții. Pornind de la aceste cazuri (neînrudite între el), au fost cercetați membrii familiilor respective. O parte au fost examinați clinic și, eventual, cu unele teste de laborator, iar pentru restul (decedați sau inaccesibili) investigația s-a limitat la reconstruirea anamnestică a suferinței sau confirmarea pe aceeași cale a indemnității (cel puțin aparente); au fost excluși membrii de familie insuficient cunoscuți de către bolnav sau de către aparținători. Pentru fiecare familie s-a întocmit un arbore genealogic, în care s-au introdus rezultatele obținute (fig. 1 A și B).

Observația princeps nr. 1 (familia A., generația III, nr. 1).

Bolnavul R.C. de 52 de ani, muncitor industrial.

În antecedentele personale se semnalează abces perirenal în 1944 (tratat chirurgical), morb Pott operat (1962—64).

Istoric: boala debutează pe la vîrsta de 9—10 ani cu epistaxis survenind cam o dată pe săptămînă în cantitate redusă (cîteva picături), tulburare care se menține la nivel aproximativ staționar pînă după vîrsta de 40 de ani, cînd sîngerările nazale devin abundente (depășind uneori, după aprecierea bolnavului, un litru).

Internat în spital pentru prima oară în 1963 cu ocazia unei astfel de hemoragii, i se aplică tamponamente ale foselor nazale, apoi cauterizare cu nitrat de argint, urmată de 7 ședințe de röntgenterapie. Se simte bine în următoarele șase luni, după care hemoragiile reapar și mai supărătoare. În ultimii ani are cîte 3—4 sîngerări importante pe an, și frecvente epistaxisuri mici (cam de 2—3 ori pe săptă-

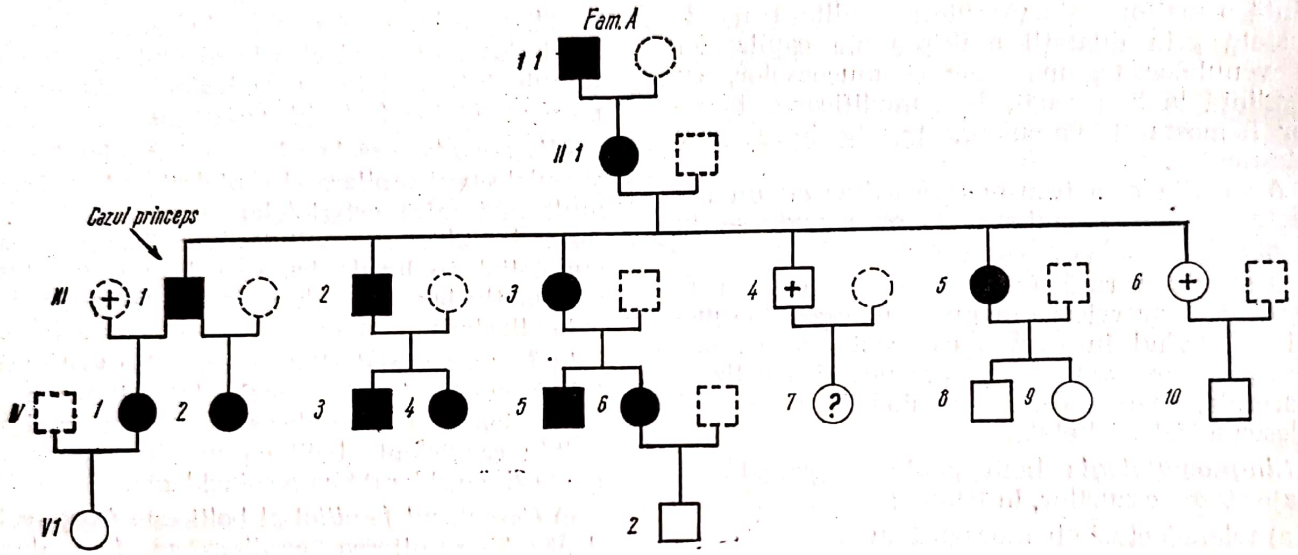

Fig. 1 A — Arborele genealogic al familiei A.

mînă), apărînd mai ales după eforturi, enervări, în legătură cu puseuri de rinită, dar și fără cauză aparentă, chiar în timpul somnului. Nu a avut niciodată sîngerări cu alte localizări.

La *examenul obiectiv,* bolnavul, de tip constituțional normostenic, prezintă tegumente și mucoase normal colorate. La nivelul tegumentelor feței se constată numeroase ectazii vasculare de formă rotundă, proeminente, cu diametru între 2 și 5 mm (aceste formațiuni au început să apară abia în ultimii 10 ani, devenind tot mai numeroase an de an). Sînt mai frecvente la nivelul pometilor, în jurul comisurii bucale, pe aripile nasului, în regiunile malare, șanțurile nazolabiale și pe pavilioanele urechilor. Se mai constată ectazii vasculare la nivelul falangelor distale ale degetelor mîinilor (periungheal și pe fața palmară); foarte reduse în regiunea gîtului; ele lipsesc complet în restul corpului. La nivelul *mucoasei* cavității bucale angioamele sînt mai mici, prezente pe fața internă a buzelor și obrajilor, pe vălul palatin și sublingual. Mucoasa conjunctivală este normală; mucoasa organelor genitale nu prezintă angiectazii (după relatările bolnavului, cînd sînt traumatizate, angiectaziile sîngerează cu ușurință, dar hemo-

ragia se oprește în mod spontan). *Proba Rumpell-Leede* este negativă. Examenul clinic al *viscerelor* oferă rezultate normale. Examenul radiologic al plămînului și al tubului digestiv dau, de asemenea, relații normale. Electrocardiograma nu prezintă modificări notabile.

Examenul otorinolaringologic (dr. C. Trifan): mucoasa nazală acoperită pe unele porțiuni cu angiectazii cu aspect de peteșii; fosele nazale obstruate aproape complet (sinechii postcauterizare de cornete).

Examen oftalmologic (dr. R. Jujescu): polul anterior normal. Fund de ochi: medii anterioare transparente; papile cu contur normal, de culoare normală; macule cu deplasări de pigment și fine leziuni degenerative; artere cu pereți îngroșați, cu calibru uniform strîmtat, cu reflex metalic; vene turgescente, cu pereți îngroșați, cu ușoare neregularități de calibru; Sallus O.D. ++, O.S. +; țesut retinian cu aspect de atrofie incipientă, cu foarte fine și rare leziuni degenerative de tip „pată albă rotundă", vizibilitate crescută a coroidei, cristale de colesterină de dimensiuni variabile pe ambele cîmpuri retiniene.

Examen rectoscopic (dr. Al. Oproiu): se pătrunde cu rectoscopul pînă la 60 cm; lumenul libere, mucoasa de aspect normal.

Examene de laborator

Hemograma: Hematii 4,1 milioane; Hb = 13,5 g/100 (85%); hematocrit = 42%; leucocite 4.700 (neutrofile nesegmentate 5%, segmentate = 50%, eozinofile 2%, bazofile = 1%, limfocite 38%, macrofage = 4%); trombocite 190 000/mm, morfologic normale; anizocitoză eritocitară accentuată; reticulocite = 27%.

Teste de hemostază: T.S. = 3 min; T.C. (metoda Lee-White) = 9 min; T. Howell = 90 s; indice de consum protrombinic = 25; T. Quick = 13 s (M = 12 s); retracția cheagului normală (85%).

Alte examene de laborator: V.S.H. = 12/27 mm; sideremia = 75 γ %; uree sanguină = 0,39 g‰; r. timol = 8 U.M.L.; T.G.O. = 20 u; TGP = 15 u; glicemia = 1,22 g% (hiperglicemia provocată: à jeun = 1,02‰, proba I = 1,53‰, proba II = 1,30‰; proba III = 1,18‰; proba IV = 1,06‰); examen urină: normal; proteinograma: proteine totale = 73 g%, albumine = 52,6%, α_1-globuline = 4,0%, α_2 = 8,4%, β = 15,0%, γ = 20,0%.

La *cercetarea familiei* acestui bolnav (examinări clinice și reconstituiri anamnestice) se obțin datele pe care le prezentăm în continuare (numerotarea cazurilor corespunzînd cu cifrele din arborele genealogic).

Obs. I/1. — (Caz neexaminat). R. D. bunic, a suferit de o formă severă de angiomatoză hemoragică, decesul datorîndu-se unui accident hemoragic.

Obs. II/1. — (Caz neexaminat). R. T., mamă, a avut, de asemenea, o formă gravă de boală, decedînd la 54 de ani în urma unor hemoragii repetate, abundente.

Obs. III/2. — S. D., de 49 de ani, frate. Primele sîngerări au apărut la vîrsta de 17 ani sub formă de epistaxis la intervale de 1—2 zile, în cantitate redusă. În perioada serviciului militar ele devin mai abundente (pînă la 100 ml de sînge și mai mult). În vara anului 1970 are un accident hemoragic sever, necesitînd internarea în spital. Agravarea din ultima perioadă coincide cu abuzul de etanol (legătură posibilă prin lezare hepatică și tulburări neurovasculare). La *examenul obiectiv* se constată angiectazii rare la nivelul pometților, al comisurilor bucale, al pavilioanelor urechilor, cu diametrul de 1—3 mm; pe vălul palatin se observă două formațiuni angiomatoase cu diametrul de 4—5 mm.

Obs. III/3. — S. G., de 45 de ani, soră. Primele sîngerări apar la vîrsta de 8—10 ani sub formă de epistaxis. Pînă la 20 de ani sîngerările surveneau la 2—3 zile, în cantitate de 20—30 ml. În ultimii ani hemoragiile devin mai frecvente (chiar de 2—3 ori pe zi), uneori abundente (pînă la 500 ml și chiar mai mult), însoțite de simptome subiective de anemie acută (amețeli, sete, vîjieli în urechi, tulburări vizuale), obligînd bolnava să stea la pat cîteva zile. La *examenul obiectiv* se constată la nivelul mucoasei linguale frecvente angiectazii (circa 10—12) rotunde, de mărimea unei gămălii de ac; în vecinătatea comisurilor bucale — angiectazii în număr mai redus, dar de dimensiuni mai mari. Se mai observă angiectazii asemănătoare pe fața cutanată a aripii nazale stîngi, la nivelul unei plici de flexiune a degetului IV m. s. precum și la alte două degete la rădăcina unghiilor.

Obs. III/4. — (Caz neexaminat). S. I., de 40 de ani, frate, decedat la vîrsta de 40 de ani de cauză nesemnificativă (accident de muncă); nu s-au putut obține relații sigure în legătură cu existența tarei.

Obs. III/5. — D. I., de 35 de ani, soră, prezintă o formă ușoară, cu epistaxis apărut la vîrsta de 16—18 ani, survenind de 1—3 ori pe lună (mai ales după eforturi fizice sau supărări), în cantitate de 50—100 ml, rareori mai mult.

Obs. III/6. — (Caz neexaminat). M. M., soră, decedată în 1964 după un avort septic. Nu există relații sigure în legătură cu existența tarei.

Obs. IV/1. — P. M., de 31 de ani, fiică din prima căsătorie, prezintă o formă clinică atenuată, cu epistaxis apărut la vîrsta de 10 ani cu sîngerări reduse (de la cîteva picături pînă la impregnarea unei batiste), mai abundente în ultima perioadă; nu prezintă ectazii cutanate sau mucoase vizibile.

Scanned with OKEN Scanner

Obs. IV/2. — R. S. de 18 ani, fiică din a doua căsătorie, prezintă, de asemenea, o formă (pînă în prezent) ușoară ; apărute pe la vîrsta de 10 ani, ceva mai abundente în ultimii trei ani, sîngerările nu au fost niciodată importante. Pe fața internă a buzei inferioare se constată patru angiectazii punctiforme cu diametrul de 1 mm (care sîngerează uneori).

Obs. IV/3. — S. M. de 19 ani, nepot, fiu al cazului III/2, sîngerează de la vîrsta de 5—6 ani ; la început rare și în cantitate redusă, după vîrsta de 13 ani hemoragiile cresc în frecvență și intensitate, bolnavul ajungînd să sîngereze zilnic la cel mai mic efort, în cantități care nu depășesc în general 150 ml. Nu prezintă angiectazii vizibile.

Obs. IV/4. — S. Gh., de 16 ani, nepoată, fiică a cazului III/2, are epistaxis de la vîrsta de 6 ani, cam o dată pe săptămînă, mai abundent în ultima vreme (pînă la circa 250 ml). Nu prezintă angiectazii vizibile.

Obs. IV/5. — S. M., de 25 de ani, nepot, fiu al cazului III/3, prezintă o formă frustă, cu hemoragii nazale apărute la 12—13 ani, rare (de 3—4 ori pe an), în cantitate de circa 50 ml, survenind uneori fără cauză aparentă. Nu prezintă angiectazii vizibile.

Obs. IV/6. — S. I., de 20 de ani, nepoată, fiică a cazului III/3, prezintă, de asemenea, o formă frustă. Are epistaxis de la vîrsta de 16 ani, repetat de circa 3—4 ori pe an, în cantitate care nu depășește 100 ml. Nu se constată angiectazii.

(Pentru poziția IV/7 din arborele genealogic nu avem informații).

Obs. IV/8. — D. M., de 16 ani, care prezintă de la vîrsta de 13 ani epistaxis discret de cîteva ori pe an, (fără angioame vizibile) ar putea avea tot o formă frustă.

Obs. IV/9 (D. E., de 11 ani) și IV/10 (M. M. de 14 ani), precum și V/1 (P. M. de 6 ani) și V/2 (S. M. de 4 ani) nu manifestă pînă în prezent fenomene hemoragice.

Observația princeps nr. 2 (familia, B, generația III, nr. 3). C. V. de 34 de ani, născută în județul Vîlcea, muncitoare necalificată la un șantier de construcții. *Antecedente personale fiziologice :* menarha la 15 ani, menstre neregulate, abundente, dureroase ; antecedente patologice fără importanță.

Istoric. De la vîrsta de 8 ani prezintă epistaxisuri repetate aproape zilnic, la început în cantitate redusă, apoi (de pe la 18—20 ani) sîngerări abundente (cu excepția unei perioade de ușoară ameliorare de cîțiva ani). Hemoragiile par să survină mai frecvent în cursul nopții și în sezonul cald, putînd fi, de asemenea, declanșate de traumatisme minime ; ele apar de preferință la nivelul fosei nazale stîngi. În afară de epistaxis, bolnava semnalează și hemoragii la nivelul mucoasei linguale și labiale (hematemezele și melenele invocate s-a dovedit că au constat din eliminarea sîngelui înghițit). Internată de urgență cu anemie severă (Hb = 3,78 g%), este tratată cu transfuzii de sînge și transferată apoi pentru întrerupere de sarcină într-un serviciu de specialitate.

Examen obiectiv. Bolnava, de tip constituțional normostenic, prezintă un grad moderat de debilitate mintală. Are la internare paloare accentuată a tegumentelor și mucoaselor. Pe mucoasa buzei inferioare se observă cîteva zeci de ectazii vasculare punctiforme de mărimea unor gămălii de ac și mai mici ; două formațiuni similare se găsesc pe mucoasa obrazului drept, iar una pe limbă. Se mai constată telangiectazii la degetele mîinii stîngi ; ele lipsesc pe restul tegumentelor.

Examenul pulmonar clinic și radiologic — normal. La cord se percepe un suflu sistolic mitral cu propagare mediosternală. Abdomen suplu, ușor sensibil în hipogastru ; ficat și splină — în limite normale. La examenul otorinolaringologic se pun în evidență rinită mucopurulentă, epistaxis difuz, aspect de telangiectazie hemoragică congenitală. Radiografia sinusurilor feței : normală.

Examene de laborator. Hemograma (la internare) : Hb = 3,78 g% ; hematocrit = 18% ; reticulocite = 3,7% ; eritrocite cu hipocromie accentuată, anizocitoză, poikilocitoză. Leucocitele, trombocitele și formula leucocitară normale. Sideremia = 55 γ%. V. S. H. = 28/64 mm, r. timol = 17 U. M. L., TGP = 90U/ml ser. Proteine serice totale = 55,5 g‰. Examen sumar de urină : nor apreciabil de albumină (în rest normal). Ureea sanguină = 0,24 g‰. Glicemie = 1,03 g‰. Electroliți în ser în limite normale.

După tratament anemia se corectează (hematii = 4,1 milioane, Hb = 11 g%), bolnava este transferată unui spital de boli contagioase, prezentînd semnele unei hepatite epidemice, probabil posttransfuzionale.

Din *ancheta familială* la această bolnavă reținem următoarele cazuri :

Obs. 1/1 — (Caz neexaminat). C. D., bunic, decedat la vîrsta de 50 de ani, în urma unor hemoragii nazale repetate, abundente.

Obs. II/1. — (Caz neexaminat). C. I., tatăl bolnavei, decedat la vîrsta de 65 de ani, din aceeași cauză, prezenta din copilărie sîngerări nazale repetate ; familia relatează că avea pete vasculare vizibile pe buze, era palid, dispneic.

Obs. II/2. — (Caz neexaminat). C. N., unchi, decedat la vîrsta de 40 de ani, cu aceeași suferință (după relatările fiicei sale bolnavul avea la îndemînă o lădiță specială cu nisip pentru sîngerări).

Obs. III/3. — C. M., de 65 de ani, mătușă a bolnavei, nu prezintă semnele bolii.

Menționăm în plus că șase din cei opt frați ai bolnavei (princeps) sînt decedați, majoritatea

în prima copilărie, fără cauze precizate. O soră, un frate, trei veri și opt nepoți sînt pînă în prezent sănătoși.

Observația princeps nr. 3 (familia C, generația II, nr. 2). Bolnava R. E., de 42 de ani, din București, de profesie lăcătuș.

Antecedente personale fiziologice: menarha la 18 ani; are ciclu neregulat, cu flux abundent, de circa 7 zile, dureros; a avut o naștere normală și alte cinci sarcini întrerupte la cerere; în ultima vreme apar frecvent „valuri de căldură". Antecedente *patologice* nesemnificative.

Examen de laborator

Hemograma: eritrocite = 4 030 000; Hb = 12 g%; leucocite = 7 800/mm³, neutrofile = 76%, limfocite = 19%, monocite = 5%; trombocite = 280 000; reticulocite = 2,5%. Sideremia = 70 γ%.

Testele hemostazei (dr. C. Poppa): timp de sîngerare = 2 min 30s (Normal = 2—4 min); timp de cefalină = 107 s (normal = 70—100 s); timp Howell = 95 s (normal 60—120 s); timp Quick = 14 s (normal 13 —15 s); activitate protrombinică = 100%; timp de protrombină re-

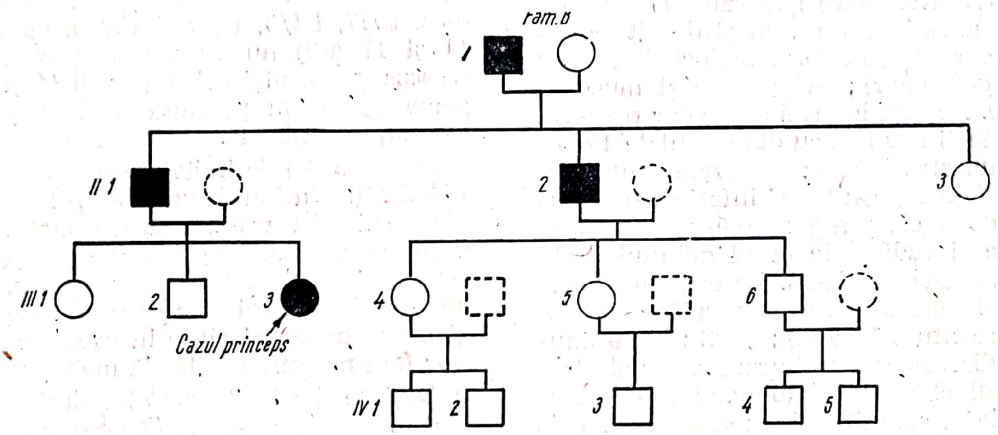

Fig. 1 B — Arborele genealogic al familiei B.

Istoric. Cu circa 8—10 ani în urmă apare epistaxis, care survine aproape regulat cu 3—7 zile înaintea menstrelor (tensiunea arterială ar fi prezentat repetat valori subnormale). Bolnava afirmă că sîngerează destul de abundent după extracții dentare și după mici plăgi accidentale. În martie 1971 (fără să fie în perioadă premenstruală) apare în timpul somnului tuse cu expectorație sanguinolentă și concomitent, epistaxis, pentru care este transportată de urgență la spital; patru zile mai tîrziu survine tot în cursul nopții o nouă hemoptizie masivă, pentru care este internată de urgență în spital.

Examen obiectiv. Tip constituțional normostenic. Tegumente și mucoase ușor palide. Pe fețele interne ale buzelor se constată multiple formațiuni angiomatoase punctiforme, precum și ectazii capilare liniare cu dispoziție radiară. Ragade la nivelul comisurilor bucale. Examenul pulmonar clinic decelează cîteva raluri bronșice diseminate; radiografia pulmonară nu pune în evidență modificări notabile. La examenul otorinolaringologic se constată ectazii vasculare difuze în fosa nazală stîngă. Radiografia sinusurilor fetei: aspect normal. (Bolnava refuză examenul bronhoscopic).

zidulă în ser la 3 ore = 87 s (normal peste 50 s); indice de consum protrombinic = 16 (normal sub 30); timp de trombină = 24 s (normal 25—30s); retracția cheagului = 80% (normal peste 85%); fragilitate capilară: pozitivă (++). V.S.H. = 11/22. B.K. în spută absent. Examenul de urină: normal. Ureea sanguină și glicemia, probele disproteinemie: normale.

Din datele *anchetei familiale,* semnificativ este doar faptul că tatăl bolnavei, decedat la vîrsta de 40 de ani cu o hemoptizie masivă apărută în timpul muncii, avea hemoptizii repetate pe fondul unei stări generale perfect normale, fiind etichetat bacilar, cu toate că examenele radiologice și de spută nu dădeau indicii în acest sens. (O soră de 52 de ani, de la alt tată, și alta de 34 de ani, singurele rămase în viață din 8 frați, nu prezintă semne evidente de boală).

Observația princeps nr. 4 (familia D, generația I, nr 1)

Bolnava Z. S., de 66 de ani, din București, muncitoare necalificată, în prezent pensionară. *Antecedente personale fiziologice:* menarha la 14 ani, menopauza la 36 de ani; *patologice:* hemiplegie dreaptă în 1963, instalată pe fond de tensiune arterială normală, remisă ulterior aproape complet.

Scanned with OKEN Scanner

Istoric. (Relații puțin precise din cauza unui deficit psihic moderat). Epistaxisul a apărut într-o formă supărătoare la vîrsta de 36 de ani, după instalarea menopauzei ; localizat la nara stîngă, survenea la 2—3 zile, uneori zilnic, mai ales în sezonul cald, declanșat de eforturi fizice sau de traumatisme chiar minime, adesea și în timpul somnului. Sîngerările erau în cantitate variabilă, ajungînd chiar la un litru sau mai mult, după aprecierea bolnavei, fiind adesea urmate de astenie și ameteli accentuate, necesitînd mai multe internări în spital și tratament cu transfuzii de sînge. Internarea actuală este ocazionată tot de un epistaxis masiv.

Examen obiectiv. Stare generală alterată, ținînd atît de anemia severă, cît și de alte afecțiuni însoțitoare (poliartroză, pielocistită, scleroemfizem pulmonar) ; tegumente și mucoase foarte palide. Pe fața internă a buzelor prezintă patru angiectazii rotunde cu diametrul de 1 mm, de culoare albastră închis ; la nivelul mucoasei linguale (pe fața superioară și inferioară) se observă încă două elemente asemănătoare. Examenul clinic și radiologic al plămînului arată modificări de scleroemfizem. La examenul cordului se consemnează tahicardie, suflu holosistolic (mai accentuat la vîrf) ; ECG : ritm sinuzal, semne discrete de tulburare a repolarizării. Examenul clinic al abdomenului nu decelează modificări semnificative ; ficat, splină — în limite normale ; radioscopia gastrointestinală — fără constatări deosebite. Examenul otorinolaringologic pune în evidență ectazii vasculare în ambele fose nazale, predominant în stînga.

Examene de laborator. Hemograma (la internare).

Eritrocite = 1 360 000/mm^3 ; Hb = 4 g% ; leucocite = 11 000, neutrofile = 83%, limfocite = 10%, monocite = 3% ; trombocite = 140 000 ; reticulocite = 15% ; eritrocite cu hipocromie accentuată, anizocitoză, poikilocitoză. T.S. = 2 min 3 s ; T.C. (Lee-Withe) = 9 min 30 s ; T. Quick = 12 s (normal 12 s). Testul Rumpell-Leede : negativ. V.S.H. = 40/88 mm. Examen sumar de urină : nor apreciabil de albumină, frecvente leucocite. Uree sanguină = 0,44 g‰. După tratament — anemia mult ameliorată (hematii 3,3 milioane ; Hb = 10,5 g%).

Din *ancheta familială* nu se obține decît informația că din cei trei copii ai bolnavei doi au murit prin hemoptizie la vîrstă matură. (Părinții decedați din cauze neprecizate).

DISCUȚIA CAZURILOR

În *familia A* s-a cercetat un număr de 20 de persoane, inclusiv 4 decedate, despre care s-au putut obține informații suficiente pentru a putea fi cuprinse în studiu. Două din această categorie (obs. I/1 și II/1) pot fi considerate că au suferit în mod cert de angiomatoză hemoragică în formă gravă, fiind și transmițătoare a tarei la descendenți.

Dintre cei patru frați în viață din generația III, trei, în vîrstă de peste 45 de ani (respectiv 52, 47 și 45 de ani), prezintă forme grave, iar a patra (o soră), în vîrstă de 35 de ani, are o formă clinică ușoară.

În generația a IV-a, compusă din zece persoane, nici una nu prezintă pînă în momentul de față o formă gravă. Dintre acestea, două (obs. IV/2 și IV/3, în vîrstă de 16, respectiv 19 ani) prezintă formă clinică medie, patru (obs. IV/1, IV/4, IV/5 și IV/6, cu vîrste între 11 și 30 de ani) au forme fruste, iar alte patru (obs. IV/7, IV/8, IV/9 și IV/10, cu vîrste între 11 și 17 ani) nu au manifestări hemoragice ; de asemenea, nici cei doi copii (4 și 6 ani) din generația V nu prezintă pînă în prezent nici un indiciu de boală.

Astfel, la 20 de indivizi cercetați, tara se manifestă (în măsură variabilă) la 12 (=60%). Numărul real trebuie să fie mai mare dacă luăm în considerare faptul că la o parte din purtătorii aparent sănătoși ai tarei, aceasta nu se manifestă încă din cauza vîrstei lor tinere și nu se poate ști cîte din aceste cazuri latente vor face mai tîrziu o boală manifestă.

Deși se depășește astfel destul de mult proporția de 50%, așteptată pentru o tară presupusă în doza heterozigotă, lipsa de informații asupra unor manifestări hemoragice în familiile partenerilor conjugali ai persoanelor cercetate, informațiile incomplete asupra unor membri din familie și numărul mic al descendenților persoanelor din generația III, nu permit susținerea intervenției eventuale a homozigotismului (totuși, nu imposibilă) într-un punct oarecare al arborelui genealogic. Explicația alternativă rămîne o variație de distribuție, încă nesemnificativă pentru populația cercetată, a unei gene cu penetranță în orice caz mare.

În *familia B* s-au făcut investigații asupra unui număr de 18 persoane din patru generații, considerîndu-se manifestarea certă a tarei la patru persoane (22%) în formă severă. În numărul mare de frați ai bolnavului decedați fără cauză determinantă (șase) s-ar putea însă cuprinde și purtători ai tarei, eventual chiar cazuri în care moartea să fi fost cauzată de localizări viscerale (pulmonare, cerebrale etc.).

În *familia C* au fost examinate doar două persoane (surori), din care numai una bolnavă. Din relatările lor reiese că tatăl a avut repetate hemoptizii, care au constituit și cauza morții. Deși etichetat ca bacilar, absența constantă a bK. din spută, precum și faptul că una dintre fiice are, în afară de angiectazii sîngerînde ale mucoasei nazale și bucale, și hemoptizii, pledează pentru existența unor anevrisme arteriovenoase pulmonare, complicație ce survine în 5—10% din cazurile de boală Rendu-Osler.

Scanned with OKEN Scanner

Și în *familia D* numărul cazurilor cercetate a fost restrîns; bolnava nu are frați, iar fiul rămas în viață este aparent sănătos. Ceilalți doi copii însă au murit la vîrstă adultă din cauza unor „boli de plămîni" cu hemoptizii, așa încît este și aici de presupus că adevărata cauză a acestora au fost ectaziile vasculare cu localizarea pulmonară. Este de asemenea, probabil ca hemiplegia suferită de bolnavă cu opt ani în urmă, în timp ce era internată în spital, să fi fost datorită rupturii unui anevrism cu localizare cerebrală.

Considerînd rezultatele în funcție de sexul bolnavilor, găsim în cazurile noastre raportul de 18 bărbați pentru 24 femei, diferență totuși nesemnificativă pentru numărul de cazuri studiate, putîndu-se conchide că tara este repartizată aproximativ egal pe sexe. În ceea ce privește influența sexului asupra manifestărilor clinice, am notat într-o serie de cazuri la femei o dependență de ciclu menstrual și de menopauză. (Alcoolismul, mai frecvent la bărbați, cu consecințele sale asupra funcțiilor hematice, pare să fi exercitat o influență agravantă în cîteva cazuri).

CONCLUZII

Din cercetarea a patru familii neînrudite, pornind de la cîte un caz princeps, cu angiectazie hemoragică ereditară de formă gravă sau medie, rezultă următoarele:

1. Se confirmă caracterul ereditar al bolii, cu transmitere dominantă, nelegată de sex.

2. Deși nu se pot trage concluzii certe, comparația proporțiilor, distribuției și eventual, chiar a gravității cazurilor sugerează o penetranță mai mare a tarei în prima familie.

3. S-a constatat o influență sigură asupra manifestării bolii la femei a variațiilor hormonale sexuale; influența unor stări patologice asociate a fost mai puțin evidentă.

4. S-a confirmat, de asemenea, relația între vîrsta bolnavilor, pe de o parte, și apariția angiectaziilor și gravitatea hemoragiilor, pe de alta, 60% din purtătorii tarei în vîrstă de peste 30 de ani, care au putut fi examinați (14 persoane), prezintă semne de boală, dintre aceștia 12 în formă severă și numai 2 în formă ușoară. În grupa de vîrstă între 9 și 29 de ani, numai 41% prezintă semne de boală, însă doar în formă ușoară sau frustă. Din cei 7 copii în vîrstă pînă la 8 ani, nici unul nu a avut manifestări clinice.

Am considerat utilă prezentarea acestor cazuri pentru a atrage atenția asupra frecvenței relativ mari în țara noastră a acestei boli, care trece de cele mai multe ori (mai ales în formele ușoare și medii) neobservată, sub eticheta de „epistaxis banal" și intră prea rar în discuție în diagnosticul diferențial al hemoptiziilor sau a altor stări hemoragice.

BIBLIOGRAFIE

1. BERNARD J. — Angiomatose hémorragique familiale (Maladie de Rendu-Osler), în vol. „Maladies du sang et des organs hématopoïetiques", Ed. Flammarion, Paris, 1960, 632—636.
2. BROCARD H., VANNIER R., GALLOUDEC GH. — Les varices pulmonaires, éléments possibles d'anomalies pulmonaires congenitales complexes, *Ann. Méd. int.*, 1970, *121*, 2, 217—221.
3. LUPU N. GH. (sub red.) — Medicina internă. (Sindroame hemoragice de origine capilară: M. Petrescu și C. Olaru), Ed. medicală, București, 1959, 192—209.
4. MARCHAL G., SAMAMA M. — Les maladies hémorragiques. *Encyclopédie méd.-chir. Sang.*, 1964, 3, 13 019, A 10, 1—4.
5. MENCACCI P. — Studio istologico de la mucosa nasale nella mallatia di Rendu-Osler, *Arch. ital. Laringol.*, 1967, *75*, 5, 19—31.
6. NICOLAU C. T. — Hematologie, Ed. medicală, 1959, 557—581.
7. PIETSCHMAN H., KOLARTZ G. — Hereditäre hämorrhagische Teleangiektazie (Morbus Osler). Bericht über 24 Patienten insbes. Über deren Leberbefunde, *Münch. med. Wschr.*, 1969, *111*, 48, 2 489—2 493.
8. POPESCU E. R. — Hematologie clinică, Ed. medicală, București, 1966, 902—912.
9. PURRIEL P., TORRES J. E. — L'anevrisme artério-veineux pulmonaire, manifestation de la maladie de Rendu-Osler-Weber, *J. Franç. Méd. Chir. thor.*, 1969, *23*, 1, 5—14.
10. SFETANINI M., KARACA M. — Les purpuras (vasculaire, thomocytopénique et thrombopathique), *Encyclopedie méd.-chir. Sang.*, 1962, 2, 13 021 A 10, 1—8.
11. VAJDA J., JURCSAC L., MARAMOSI GY. — Az Osler- kor évfordulása Hajdu-Bihar megyében, *Anthrop. Közlem.*, 1968, 1—2, 55—60.
12. WINTROBE M. — Clinical Hematology, Ed. H. Kimpton, London, 1967, 966—971.

Articol intrat în redacție la 26.VII.1971.

Indicele de clasificare: 616.16-007.64-056.76

RÉSUMÉ

Al. Vilcou, T. Hossu — L'ANGIOMATOSE HÉMORRAGIQUE FAMILIALE (RENDU-OSLER); ÉTUDE SUR QUATRE FAMILLES

A propos de 4 cas princeps d'angiomatose hémorragique héréditaire, les auteurs se livrent à une étude des familles respectives, qui comprennent 44 personnes. La recherche a mis en évidence la transmission dominante autosomale de la tare, l'apparition et l'aggravation des manifestations en fonction de l'âge, ainsi que l'influence hormonale chez les femmes. On attire l'attention sur la fréquence rélative de la maladie (inclusivement des localisations viscérales) et sur la nécéssité de la diagnostiquer correctement.

ZUSAMMENFASSUNG

Al. Vilcu, T. Hossu — FAMILIÄRE HÄMORRHAGISCHE ANGIOMATOSE (RENDU-OSLER); UNTERSUCHUNG VON VIER FAMILIEN

Von vier Einzelfällen erblicher hämorrhagischer Angiomatose ausgehend, untersuchten Verff. deren Familien mit insgesamt 44 Personen. Die autosomale dominante Vererbung der Anlage ging klar hervor,

wobei festgestellt wurde, dass das Auftreten und die Verschlechterung der Erscheinungen vom Alter abhängten und bei Frauen hormonell beeinflusst werden. Man betont die relative Häufigkeit der Krankheit (einschliesslich Lokalisierung in den Eingeweiden) und die Notwendigkeit ihre richtige Diagnose zu stellen.

SUMMARY

Al. Vîlcu, T. Hossu — FAMILIAL HEMORRHAGIC ANGIOMATOSIS (RENDU-OSLER); STUDY OF FOUR FAMILIES

Starting from four probands with hereditary hemorrhagic angiomatosis, the authors carried out a study on the respective families, including 44 members. Evidence was found of the dominant autosomal transmission of the disease, its onset and aggravation of the manifestations in terms of age and hormonal influence in women. Attention is drawn to the relative frequency of the disease (including visceral localizations) and the necessity of an early diagnosis.

РЕЗЮМЕ

А. Вылку, Т. Хоссу — СЕМЕЙНЫЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ АНГИОМАТОЗ (РАНДЮ-ОСЛЕРА); ИССЛЕДОВАНИЕ, ПРОИЗВЕДЕННОЕ В ЧЕТЫРЕХ СЕМЬЯХ

Исходя от четырех несомненных клинических случаев наследственного геморрагического ангиоматоза, авторы произвели обследование членов семейств этих больных, состоявших из 44 лиц. Это исследование явным образом доказало существование преобладающей аутосомальной передачи заболевания, возникновение и отягощение его проявлений в связи с возрастом, а также и гормональное влияние у женщин. Авторы указывают на сравнительную частоту болезни (и ее висцеральных локализаций) и на необходимость правильной постановки ее диагноза.

CAZURI CLINICE

Pemfigoidul rujeolic și relațiile sale cu sindromul Lyell

I. STRUȚU

Spitalul unificat Gheorghe Gheorghiu-Dej, Secția de boli infecțioase

Pemfigoidul rujeolic, formă clinică rară și puțin cunoscută a rujeolei, este un sindrom cutanat bulos care seamănă mult cu o arsură de gradul doi. Evoluția sa este gravă, adeseori mortală. Vindecările sînt rare. Recidivele sînt citate. A fost semnalat pentru prima dată de F.V. Hebra în 1872. Este întîlnit mai ales în marile epidemii de rujeolă. În literatură se găsesc puține cazuri studiate și publicate (1, 2, 3). În literatura autohtonă nu am găsit nici un caz semnalat.

DATE CLINICE

În cursul unei rujeole sigure, în perioada de invazie sau de stare și niciodată în convalescență, apar o serie de bule de diverse mărimi ajungînd și pînă la un lat de palmă, rare sau foarte numeroase, cuprinzînd o anume regiune sau tot tegumentul, inclusiv palmele și plantele. Au contur net, policiclic, cu tendință la confluare, uniloculare, cu conținut serocitrin, steril, care bombează la partea declivă. Apariția bulelor urmează în general evoluția descendentă a exantemului rujeolic și are loc în două-trei zile sau, mai rar, în cîteva ore. Caracteristică este prezența deosebit de evidentă a fenomenului Nicolski (apăsarea digitală a tegumentului face ca epidermul să alunece pe derm, realizînd un aspect de rufă udă lipită de corp). Lambouri largi rezultate din ruperea bulelor sau prin fenomenul Nicolski dau tegumentului un aspect zdrențuit. Tegumentul denudat este infiltrat, roșu-viu și foarte dureros. Mucoasele perioficiale pot fi interesate și suprainfectate bacterian (cheilită, rinită, conjunctivită, uretrită). Starea generală este foarte des grav interesată. Laboratorul clinic nu oferă practic date semnificative pentru diagnostic.

Lorencz și Lazzarini impun pentru acceptarea diagnosticului de pemfigoid rujeolic respectarea următoarelor condiții : 1. Criteriu epidemiologic sigur pentru rujeolă. 2. Apariția bulelor să fie în special pe zonele cuprinse de exantem și înainte de dispariția completă a exantemului. 3. Formarea bulelor să înceteze odată cu atenuarea exantemului. 4. Bulele să ajungă la o anumită mărime minimă. 5. Excluderea piodermitelor să fie certă.

IPOTEZE ETIOPATOGENICE

Au fost incriminate : 1 — o diateză alergică exteriorizată clinic de infecția rujeolică asemănătoare unui fenomen Sannarelli-Schwartzmann incomplet (Gerdes și Martini) ; 2 — dereglări hormonale ; 3 — particularități patogene speciale ale virusului rujeolic (Gerdes) ; 4 — reactivitatea modificată a tegumentului sau a organismului — particularități imunologice, teren tarat ș.a. (Heck). Nici una din aceste ipoteze nu s-a impus decisiv pînă acum.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Rujeola veziculoasă, dermita microbiană buloasă epidemică a sugarului, dermitele buloase alergice medicamentoase, eritemul polimorf bulos, sindromul Stevens-Johnson sau boala Dühring-Brocq, dermitele buloase displazice, pemfigusul acut sau cronic morbiliform pot fi îndepărtate relativ ușor clinic, anamnestic, epidemiologic sau prin laborator.

O discuție cu totul aparte o comportă aspectul nou și deosebit de interesant al interrelațiilor dintre acest clasic pemfigoid rujeolic și relativ recent conturatul (1956) sindrom Lyell (toxic epidermal necrolysis). Asemănarea clinică și evolutivă dintre aceste două sindroame este atît de mare încît a născut în mod firesc ideea că ele nu sînt entități deosebite, ci unul și același sindrom, manifestat în împrejurări clinice deosebite (pemfigoidul în cadrul rujeolei, sindromul Lyell în cursul unei terapii cu medicamente de exemplu).

Un caz urmărit de noi vine în sprijinul acestor afirmații.

Observație — P.C., 2 1/2 ani, este transferat în Secția de contagioși din Secția de pediatrie, cu un tablou de rujeolă tipică și si-

gură clinic și epidemiologic, aflată în a treia zi de boală. În Secția de pediatrie constituia un „caz-problemă". Era internat de două luni, aici, dar era bolnav de patru luni. Era diagnosticat ca hepatită cronică, lambliază și anemie secundară. Prezenta însă un tablou clinic proteiform, cu febră mare de tip septic, prelungită și nedeterminată bacteriologic, ficat mare, micropoliadenopatie, discrete edeme ș.a. În evoluție a prezentat un episod diareic, o amigdalită acută, perleche, orgelet, conjunctivită stafilococică, o erupție alergică trecătoare. Primise în cele două luni de spitalizare tratament cu penicilină, streptomicină, tetraciclină, cloramfenicol, Extencilin, HIN, piran, Omnadyn, Luminal, Juwocihrol, Supercortil, Romergan, Clorochin ș.a. La noi, în a treia zi de la internare, observăm primele flictene, care în zilele următoare se extind pe tot corpul, luînd un aspect tipic de combustie de gradul doi descris mai sus. Fenomenul Nicolscki — deosebit de evident (fig. 1). Starea generală a fost moderat influențată. Tratamentul a fost cel obișnuit pentru rujeola comună, iar pentru pemfigoid am utilizat un liniment protector. Nu am administrat corticoizi suprarenali. După două săptămîni tegumentul capătă un aspect normal, fără nici o cicatrice și retransferăm copilul la pediatrie unde este spitalizat încă mult timp pentru tarele sale. Pemfigoidul nu a mai recidivat în cinci ani cît am urmărit copilul.

Fig. 1

DISCUȚII

Aspectul erupției buloase apărute în perioada de stare a rujeolei corespunde întru totul tabloului unui pemfigoid rujeolic așa cum este el descris de autorii care l-au studiat și au publicat observații în acest sens. Îndeplinește de asemenea, și condițiile impuse de Lorencz și Lazzarini. În același timp însă, ținînd cont de terenul tarat al copilului, de medicația variată primită, de reactivitatea sa modificată sau de infecțiile pe care le-a prezentat, putem socoti această erupție un veritabil sindrom Lyell apărut la un rujeolic. Clinic, aceste două sindroame nu se pot deosebi, iar alte elemente, peremptorii, de discriminare diagnostică nu există încă. Acceptînd ideea că aceste două sindroame sînt de fapt unul și același fenomen morbid, înțelegem și absența acestor deosebiri. Ceea ce clasicii au descris sub denumirea de pemfigoid rujeolic, autorii moderni, extinzînd sensul noțiunii, descriu ca fiind o necroliză epidermică de cea mai diversă etiologie, deci un sindrom Lyell. Într-adevăr, se știe acum că nu numai medicamentele sînt cele care pot determina un sindrom Lyell — fapt care căpătase la un moment dat valoarea diagnostică. Și alți agenți ca: serurile terapeutice (Giraud și Achard), alimentele alterate (Debré), infecțiile microbiene (Evans, Rook ș.a.) pot provoca apariția unui sindrom Lyell, de asemenea infecțiile virale, între care Lorencz și Lazzarini citează rujeola. În aceste circumstanțe a păstra două denumiri pentru același fapt clinic apare superflu și pretează la confuzii. La una din aceste două denumiri trebuie să se renunțe. Cum noțiunea de sindrom Lyell este mai largă, mai cuprinzătoare și polietiologică ea poate îngloba în înțelesurile sale și pe aceea de pemfigoid rujeolic, denumire la care se poate renunța.

Bineînțeles aceste observații mai trebuie verificate, pentru că ele sînt izvorîte dintr-un număr mic de cazuri. Sînt necesare mai multe observații clinice și de laborator. Cum incidența pemfigoidului rujeolic sau, dacă ar fi să folosim nomenclatura propusă, a sindromului Lyell în cursul rujeolei este atît de rară, orice caz întîlnit în practică ar trebui folosit ca un prețios material de studiu cît mai amănunțit. O concludere între dermatologi, infecționiști, pediatri, inframicrobiologi etc. sensibilizați în acest sens, s-ar impune.

BIBLIOGRAFIE

1. GERDES H. și colab. — A Contribution on the Pathogenesis of Measles Pemphigoids, *Med. Welt.*, 1956, 16, 1 011—1 015.

Scanned with OKEN Scanner

2. KÖTTGEN U., KORTING G. W. — Zur Frage des Masernpemphigoids, *Dtsch. med. Wschr.*, 1964, 89, 2 318.
3. LORENZ E., LAZZARINI W. — Zur Pathogenese und Klinik des Masernpemphigoids, *Arch. Kinderheilk.*, 1961, 163, 48.

Articol intrat în redacție la 24.III.1962

Indicele de clasificare : 616.915 : 616.527

RÉSUMÉ

I. Struțu — LE PEMPHIGOÏDE ROUGÉOLIQUE ET SES RÉLATIONS AVEC LE SYNDRÔME DE LYELL

On essaie de faire une succinte présentation générale du pemphigoïde rougéolique — syndrôme peu connu, rarement recontré en pratique, non-décrit dans la litterature autochtone. On aborde ensuite le problème de ses rapports avec le syndrôme de Lyell („toxic epidermal necrolysis"). L'auteur plaide, s'appuyant aussi sur un cas personnel, pour l'identité de ces deux syndrômes, le pemphigoïde rougéolique classique n'étant rien d'autre qu'un syndrôme de Lyell apparu comme une complication de la rougéole. On propose de remplacer le terme de pemphigoïde rougéolique par celui de rougéole compliquée par un syndrôme de Lyell.

ZUSAMMENFASSUNG

I. Struțu — MASERN-PEMPHIGOID UND SEIN ZUSAMMENHANG MIT DEM LYELL SYNDROM

Nach einer kurzen allgemeinen Beschreibung des Masern-pemphigoids, eines wenig bekannten, in der Praxis selten gefundenen und in unserer Literatur nicht beschriebenen Syndroms, bespricht man seinen Zusammenhang mit dem Lyell Syndrom („toxic epidermal necrolysis). Aufgrund seines Falles ist Verf. der Meinung, dass beide Syndrome identisch sind und das klassische Masernpemphigoid in Wichtigkeit ein Lyell Syndrom ist welches eine Komplikation der Masern darstellt. Deswegen ist Verf. für das Streichen des Ausdruckes Masernpemphigoid und sein Ersetzen durch Lyell Syndrom als Masernkomplikation.

SUMMARY

I. Struțu — MEASLES PEMPHIGOID AND ITS RELATIONSHIP WITH THE LYELL SYNDROME

The author briefly reviews measles pemphigoid, a little known syndrome, rarely encountered in practice and not yet described in the Romanian speciality literature. The syndrome is then discussed from the viewpoint of its relationship with the Lyell syndrome („toxic epidermal necrolysis"). With reference to a case, the author sustains the identity of these two syndromes, the classical measles pemphigoid actually being a Lyell syndrome complicating measles. It is proposed to replace the term of measles pemphigoid by measles complicated with Lyell's syndrome.

РЕЗЮМЕ

И. Стругу — КОРЕВОЙ ПЕМФИГОИД И ЕГО СООТНОШЕНИЯ С СИНДРОМОМ ЛИЕЛЛЯ

Автор пытается сделать краткое общее изложение коревого пемфигоида, который является недостаточно известным, редко встречающимся в практической деятельности и еще никогда неописанным в румынской медицинской литературе синдромом. Затем затрагивается вопрос о его соотношении с синдромом Лиелля („*TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS*"). На основании одного лично наблюденного случая, автор утверждает идентичность этих двух синдромов, считая, что классический коревой пемфигоид не является ничем другим, как только синдромом Лиелля, появившемся как осложнение кори. Автор высказывает мнение о замещении названия коревого пемфигоида названием кори, осложненной синдромом Лиелля.

RECENZII

Immunodepressorî (Imunodepresori)

300 p., Ed. Mediția, Moscova, 1971

Monografia cuprinde informații a peste 350 de preparate chimice și biologice, incluzînd și seruri antilimfocitare. Materialul este expus sub forma de tabele cu indicația preparatelor, dozelor și schema folosirii lor, sisteme imunologice în care au fost încercate, rezultatele studiate cantitativ al acțiunii lor și al datelor corespunzătoare din literatură. Prima parte a lucrării caracterizează rezultatele studiului substanțelor individuale, partea a II-a expune rezultatele utilizării lor asociate.

În decursul cîtorva decenii scopul principal al imunologiei aplicate consta în stimularea imunității. Începînd cu al 5-lea deceniu al acestui secol, imunologia neinfecțioasă a generat problema contradictorie — inhibiția reactivității imunologice a organismului. Cu actualitate maximală, problema imunodepresorilor a apărut numai în ultimul deceniu în legătură cu transplantarea organelor și țesuturilor. Înainte de recurgerea la remedii fizice, chimice sau biologice pentru inhibarea imunitetului, toate încercările clinice în homotransplantarea rinichilor se terminau prin desprinderea organului în decurs de cîteva săptămîni. În 1960—1962 au apărut primele comunicări despre utilizarea depresorilor imunologici ca: iradierea roentghenologică, 6-mercaptopurina, cortizonul și alte, în cazurile de transplant al rinichiului. Durata funcționării rinichilor transplantați a crescut în unele cazuri (nu mai mult de 20%) pînă la 6—9 luni.

După datele din 1965 ale Centrului renal internațional, procentul trasplantelor renale a crescut pînă la 30, cifră care crește mereu iar la utilizarea rinichiului de la un donor înrudit cu cel operat este de 87%.

Scanned with OKEN Scanner

Agenții imunodepresori cei mai eficace s-au dovedit a fi preparate a 4 clase: steroizi (cortizon, corticosteron); antimetaboliți ai sintezei purinice, pirimidinice și protidice (imuran, 6-tioguanin, 5 ftoruracil, metotrexat și alții); agenți alchiranți (derivați ai iperitei, ciclofosfamid, mileran, melfalan) și antibiotice de tipul actinomicinelor C și D, piromicinei, cloramfenicolului. Mai puțin activi sînt inhibitorii respirației celulare (iodacetat, tiamid, 2-4 dinitrofenol și alții). O atenție specială merită acțiunea imunodepresivă a serurilor antilimfocitare (SAL), întrucît în prezent sînt larg utilizate în clinică. Cu toate că acțiunea biologică al SAL s-a studiat de mult de către Mecinikov și Bogomoleț, cercetările cu acest preparat din punct de vedere al administrării cu scopul inhibiției imunitetului transplantațional au început numai din 1960, după lucrarea lui Woodruff. Mare interes de care se bucură SAL constă în faptul că acest imunodepresor inhibă hipersensibiltatea de tipul întîrziat și imunitetul transplantațional relativ în mai mare grad decît antimicrobian. În ultimul timp, SAL a început să fie utilizat în tratamentul afecțiunilor autoimune și alergice.

Lucrarea prezentă este folositoare nu numai pentru cercetătorii și medicii care se ocupă de inhibiția imunitetului în intervenții cu transplantarea organelor, în tulburări autoimune, alergii, dar și pentru imunologi cu profil mai larg de activitate, întrucît utilizarea unora sau altor depresori cu acțiune cunoscută constituie o metodă, eficace pentru analiza mecanismelor imunogenezei.

Ripsimia Papazian

Funktionalnîe kardiopatii (Cardiopatiile funcționale)

S. B. Hanina, T. I. Șirinskaia

184 p., 28 fig., Ed. Mediția, Moscova, 1971

În lucrarea de față autorii interpretează rezultatele obținute dintr-un studiu de observații clinice și cercetări clinicofiziologice timp de 10 ani, pe 147 de persoane, care au fost selecționate pe baza simptomelor principale: 1) prezența diferitelor plîngeri cardiace și unele devieri obiective din partea cordului în lipsa simptomelor sigure ale unei leziuni valvulare, miocardosclerozei, miocarditei, distrofiei miocardice; 2) absența progresării procesului, micșorarea indicilor hemodinamici principali (volum/minut), precum și a simptomelor clinice ale unei insuficiențe prin stază din partea circulației în cursul evoluției de cîțiva ani.

Una din sarcinile complexe ale cardiologiei contemporane este diagnosticul tulburărilor funcționale ale cordului, delimitarea cardiopatiilor funcționale primare de cele secundare și de leziunile organice ale miocardului. Patologia funcțională a omului atrage tot mai mult atenția cercetătorilor din ultimul timp. Autorii descriu detaliat clinica cardiopatiilor funcționale, izolînd în tabloul general trei sindroame principale: cardial, vasomotor și neuropatic. Observațiile clinice sînt sprijinite de numeroase cercetări instrumentale, hematologice, biochimice, endocrinologice și imunologice, care înlesnesc delimitarea cardiopatiilor funcționale primare și leziunile organice ale cordului.

Studiul clinic a permis să se izoleze două forme patogenetice ale cardiopatiilor funcționale primare: neuroalergică și neuroendocrină, din care prima se caracterizează prin hiperfuncția sistemului simpatic și imunologic, iar a doua de hiperfuncția sistemelor simpaticoadrenale. Forma neuroendocrină la rîndul său se împarte în două variante — adrenergică (hiperfuncția stratului medular a suprarenalei) și steroidă (hiperfuncția suprarenalelor).

Particularitățile principale ale monografiei constau în urmărirea îndelungată a bolnavilor cu cardiopatie funcțională primară, fapt ce a permis cu suficientă certitudine să se facă diagnosticul diferențial cu un șir de alte afecțiuni, precum și cercetarea amănunțită a eficacității diferitelor remedii terapeutice, care au dat posibilitatea să se excludă caracterul secundar al tulburărilor studiate.

Ținînd seama de caracterul polietiologic al cardiopatiilor funcționale primare, autorii subliniază necesitatea unei terapeutici patogenice și simptomatice și propun recomandări practice corespunzătoare.

Monografia editată în condiții tehnice superioare, bogat ilustrată, cuprinde numeroase foi de observație și o vastă bibliografie internațională de specialitate, prezintă un mare interes nu numai pentru specialiștii cardiologi, dar și pentru orice medic practician, care se ocupă de domenii învecinate, precum și pentru neuropatologi, psihiatri, endocrinologi etc.

Ripsimia Papazian

Scanned with OKEN Scanner

PROBLEME DE LABORATOR

Tehnică serologică simplificată pentru reacția de tip Waaler-Rose: reacția pe lamă cu hematii formolate*

H. D. BOLOȘIU, AURELIA PODUȚ, AL. DUȚU

Clinica a II-a medicală (director: prof. V. Gligore), I.M.F. Cluj

Serul majorității bolnavilor suferind de poliartrită reumatoidă (P.R.) conține o macroglobulină cu caracter de anticorp, care migrează electroforetic cu fracțiunea gammaglobulinică rapidă și imunoelectroforetic aparține grupei B_2—M. Cunoscută sub denumirea de factor reumatoid (F.R.), substanța, subgrupul de substanțe, manifestă o reactivitate imunologică față de gammaglobulinele auto- sau heterologe, proprietate care stă la baza determinării în scop diagnostic.

Din numărul mare de metode și tehnici propuse, două au intrat în uzul larg al laboratorului clinic: reacția de hemaglutinare tip Waaler-Rose (R.W.R.) și reacția de aglutinare a latexului sensibilizat. Prima evidențiază reactivitatea F.R. față de gammaglobulinele de iepure fixate pe un suport globular și se utilizează azi în două variante ale tehnicii princeps (Waaler, 1940 și Rose și colab., 1948): absorbția prealabilă a heteroaglutininelor naturale antioaie prezente în serul uman (Heller și Svarz) sau, pentru a elimina această absorbție, varianta propusă de Podliachouk, Eyquem și Jaqueline (10), aglutinarea hematiilor umane grup O Rh-sensibilizate cu ser de iepure anti-om. Pentru evidențierea activității antigammaglobulina umană a F. R., se utilizează în mod curent aglutinarea suportului inert de latex-polistiren, sensibilizat prin simplă atracție fizico-chimică cu fracțiunea a II-a a serului uman, separată prin etanol (Cohn), de unde și denumirea de reacție de tip F II (Singer și Plotz, 1956).

Cele două tipuri principale de reacții evidențiază specificități diferite din grupul factorilor antigammaglobulinci care apar în serurile bolnavilor cu P.R. sau în alte boli. Faptul a fost confirmat prin studii de fracționare cromatografică: substanța implicată în reacția de tip Waaler-Rose reacționează deopotrivă cu gammaglobulina umană și de iepure, pe cînd cea responsabilă de reacția de tip F II reacționează numai cu gammaglobulina umană. Se pare că F. R. depistat prin R.W.R. caracterizează mai bine P. R. și există autori care preferă denumirea de F. R. pentru acest grup de macroglobuline reactive, utilizînd pentru substanțele implicate în reacția de tip F II, termenul de factori antigammaglobulinici în general (8).

Există cîteva particularități de ordin tehnic ce grevează cu un grad de dificultate și cu un coeficient de eroare R.W.R.: hematii de oaie de sursă, prelucrare și vechime diferită, necesitatea titrării cu ocazia fiecărei determinări a puterii aglutinante a serului de iepure anti-hematii de oaie, absorbția prealabilă a heteroaglutinelor naturale din serul de cercetat etc.

În anul 1964, Milgrom, Tönder și Loza (9) au descris o modificare a R.W.R. utilizînd în locul hematiilor proaspete, hematii formolate, ceea ce a permis stabilizarea în timp a reactivului utilizat. Mai recent, tehnica a fost simplificată și adaptată în cadrul unei reacții extemporanee pe lamă, la temperatura laboratorului (1).

În lucrarea de față ne-am propus să studiem valoarea reacției de aglutinare cu hematii formolate în comparație cu reacția Waaler-Rose clasică. În acest scop am utilizat un reactiv preparat în laboratorul nostru. Sub raport tehnic metoda este o inovație.

MATERIAL ȘI METODĂ

A. Prepararea hematiilor formolate încărcate cu gammaglobulină de iepure (H.F.G.G.)

Hematii de oaie recoltate pe soluție Alsever, spălate de mai multe ori cu soluție tampon borat (pH = 8,2) se tratează după cum urmează: un volum de suspensie hematii 8% cu un volum soluție 3% de formol titrat și neutralizat, în soluție apoasă izotonă de clorură de sodiu. Amestecul se incubează timp de 18—20 ore la 37°, agitînd bine din cînd în cînd, apoi

* Comunicare prezentată la Simpozionul „Actualități în reumatologie" organizat de U.S.S.M., Filiala Cluj, Secția de medicină internă, 3.IV.1971.

se spală de mai multe ori cu apă bidistilată, pînă dispare mirosul de formol. Serul de iepure anti-hematii de oaie este titrat pentru puterea hemaglutinantă în maniera cunoscută de la R. W. R. de tip clasic. Pentru sensibilizarea hematiilor se utilizează diluția de ser corespunzătoare titrului sensibilizant al amboceptorului (T.S.A.), dedus din formula T.S.A. = 2.k.d., unde k = constanta de aglutinare, adică raportul dintre concentrația hematiilor și concentrația amboceptorului în zona de aglutinare a titrării de control și d = reciproca diluției hematiilor de încărcat (12). După o incubare de 15 min. la 37° agitînd continuu, suspensia se centrifughează și apoi se ajustează la aproximativ 2 000 000 hematii/mm³. Suspensia astfel preparată poate fi păstrată timp de 1 an la 5°. Paralel se prepară un reactiv martor din aceeași sursă de hematii, care se formolează, fără a fi încărcate cu gammaglobulină.

b) *Mersul determinării*

Serul de cercetat este utilizat fără inactivare prealabilă, ca atare sau în diluții crescătoare succesive. O picătură de ser este depusă în godeurile perechi ale unei lame din cele utilizate pentru determinarea grupelor sanguine. Suspensia de H.F.G.G. se agită bine, după care, cu ajutorul unei pipete, se adaugă o picătură peste serul de cercetat. Se procedează la fel cu reactivul martor (hematii formolate neîncărcate). Amestecurile se omogenizează bine cu ajutorul unei baghete, apoi lama-suport se agită continuu, prin mișcări de rotație, timp de 2 min. La sfîrșitul acestui interval se citește aglutinarea H.F.G.G. și a reactivului martor, utilizînd un fond alb. Aglutinarea se însoțește de o anumită clarificare a mediului, destul de caracteristică. Reacția este pozitivă în cazul în care s-a produs aglutinarea H.F.G.G. și a lipsit cu reactivul martor. Aglutinarea nu trebuie confundată cu tendința hematiilor formolate de a sedimenta rapid. În cazul utilizării H.F.G.G. pentru titrarea F.R., zona limită a aglutinării este bine să fie determinată printr-un examen microscopic între lamă și lamelă, pentru a obține un maximum de precizie. Apariția unei aglutinări concomitente a H.F.G.G. și a reactivului martor impune repetarea reacției cu o diluție imediat superioară a serului. Cum situația se întîlnește numai cu serul nediluat, este suficientă aducerea lui la diluția 1/10 sau 1/20.

Reacția Waaler-Rose în tuburi a fost executată în varianta cu absorbție prealabilă a heteroaglutininelor (Heller-Svatz).

Au fost executate în total 100 de determinări comparative (R.W.R. și H.F.G.G.) pe 88 de seruri și 12 eșantioane de lichid sinovial, recoltate succesiv pentru necesități de diagnostic curent. Repartiția cazurilor în funcție de diagnostic este arătată în tabelul I.

Tabelul I

Diagnostic	Material biologic		Total
	Ser	Lichid sinovial	
Poliartrita reumatoidă	28	10	38
Reumatism articular acut	5	2	7
Artroze	50	—	50
Spondilită ankilopoietică	3	—	3
Guta	2	—	2
Total	88	12	100

Determinările au fost făcute independent de către doi cercetători, care nu au avut cunoștință de rezultatele celuilalt pînă în momentul prelucrării datelor.

REZULTATE

Utilizarea comparativă a celor două metode pentru determinarea calitativă a F.R. în cele 100 de probe biologice cercetate a dat următoarele rezultate (tabelul II).

Tabelul II

	H.F.G.G. +	H.F.G.G. −	Total	
R.W.R. +	32	2	34	$\chi^2 = 80{,}25$
R.W.R. −	3	63	66	$p < 0{,}01$
Total	35	65	100	

Supunînd aceste rezultate criteriului χ^2 a lui Pearson, putem compara statistic dacă există sau nu o asociație între cele două variabile: rezultatele cu R.W.R. și rezultatele cu H.F.G.G. Paramentul χ^2 este egal aici cu 80,25 Avînd un sisgur grad de libertate și $\chi = 6{,}64$, probabilitatea interveției hazardului este $p = 0{,}01$. Or, valoarea noastră este mult superioară lui 6,64, ceea ce însemnează dului este $p = 0{,}01$. Ori, valoarea noastră este mult mai mică decît 0,01. Cu alte cuvinte, se poate afirma că deosebirile frecvențelor observate față de frecvențele teoretice de independență, nu poate fi imputată simplului hazard și că există o asociație reală între caracterele studiate adică: negativitatea R.W.R. — negativitate H.F.G.G. sau pozitivitate R.W.R. — pozitivitate H.F.G.G.

Cazurile cu R.W.R. pozitive s-au recrutat dintre cele în care clinic s-a bănuit sau s-a stabilit diagnosticul de P.R. În restul artropatiilor F.R. nu a fost depistat prin această metodă.

În 6 cazuri s-au obținut aglutinarea concomitentă a H.F.G.G. și a reactivului martor. În toate acestea materialul testat a fost serul provenit de la bolnavi cu P.R. : 4 cu R.W.R. po-

Scanned with OKEN Scanner

zitive și 2 cu R.W.R. negative. Repetînd titrarea cu ser diluat 1/10, defectul a fost înlăturat.

Pentru compararea titrurilor apreciate prin cele două metode am selecționat din cazuistică și din serurile rezervă pe care le păstrăm la —20° pentru astfel de scopuri, 21 de eșantioane, cîte 3 pentru fiecare valoare a titrului în R.W.R. între 1/32 și 1/2560. Rezultatele sînt redate în tabelul III.

serurilor. Kahn și De Seze (8) găsesc în 16 din 20 de determinări valori comparativ mai mari cu R.W.R. față de H.F.G.G. ce se situează însă între limitele a 1—3 diluții.

Nu se poate nega faptul că între cele două metode există diferențe sensibile în ceea ce privește condițiile în care se desfășoară reacția : temperatură, timp de contact etc., și nu este lipsit de importanță nici faptul că este

Tabelul III

Metoda	Titrul							Total
R.W.R.	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2560	21
H.F.G.G.	1/16	1/64	1/32*	1/256	1/256	1/512	1/2560	21
	1/32	1/32	1/128	1/128	1/512	1/512	1/2560	
	1/32	1/32	1/128	1/1024	1/512	1/1024	1/1024	

Se poate observa că titrul apreciat prin H.F.G.G. nu diferă față de cel din R.W.R. în 11 cazuri și diferă într-un sens sau altul în 10 cazuri (9 din ele valori mai mici cu H.F.G.G.), de obicei cu cel mult valoarea corespunzătoare unei diluții. Două din cazurile care fac excepție de la această afirmație sînt marcate în tabel cu asterisc. Calculul coeficientului de corelație corespunde unei valori semnificative ($p < 0,01$).

DISCUȚII

Majoritatea autorilor care au utilizat un reactiv preparat pe baze similare[1] (1, 4, 5, 6, 7, 8, 11) și noi înșine într-o lucrare precedentă (3) sîntem de părere că testul H.F.G.G. este de o sensibilitate similară cu a R.W.R. în ce privește capacitatea de a diferenția serurile normale de cele care conțin F.R. Rezultatele obținute în cîteva cercetări precedente sînt redate succint în tabelul IV.

Tabelul IV

Autorul	Nr. probelor	R.W.R.	H.F. G.G.	R.W.R.	H.F. G.G.
Benoit și colab.	450	369	369	81	81
Buffard	81	31	31	50	50
Georges	346	101	80	245	238
Kahn și De Seze	100	86	78	—	—
Janeff	147	54	62	93	85
Bolosiu, Poduț, Duțu	50	20	22	30	28

Paralelismul rezultatelor observate a fost valabil de asemenea și în ce privește titrarea

[1] „Polyartest", Laboratoires Fumouze ; „Rheumaton", Wampole Laboratoires.

posibilă intervenția unui factor subiectiv în citirea rezultatelor. Este relativ mai ușoară compararea aglutinării în diluțiile succesive realizate pe aceeași lamă, în scopul alegerii corecte a aglutinării limită. Metoda noastră de a aprecia în cazuri discutabile aglutinarea cu ajutorul unui examen microscopic extemporaneu contribuie în plus la identificarea corectă a acestui reper. Pe de altă parte, se pare că temperatura de +4° este mai propice decelării titrurilor mici, cunoscută fiind tendința F.R. de a precipita spontan la temperaturi joase, fapt care ar putea explica sensibilitatea ceva mai mare a R.W.R. în tuburi. Cu toate condițiile particulare în care se desfășoară, se poate afirma cu certitudine că cele două reacții sînt de același tip și că ele relevă cu siguranță același factor hemaglutinant, macroglobulina F.R.

Compararea reacției H.F.G.G. cu alte teste pentru depistarea F.R., în special cu cele care utilizează latexul sensibilizat, a arătat aceeași relație față de acestea ca și R.W.R. : în P. R. testul hemaglutinării, indiferent de variantă, este mai specific, dar mai puțin sensibil decît reacțiile de tip F—II (2).

Una din problemele care trebuie discutate în legătură cu reacția H.F.G.G. este cea a aglutinării „nespecifice", adică a aglutinării concomitente a reactivului martor și revelator. Benoit și colab. (1) o semnalează în 10 cazuri și cred că o pot explica în 2 din ele printr-un nivel rezidual de anticorpi de mononucleoză infecțioasă. De cele mai multe ori însă, aglutinarea nespecifică rămîne inexplicabilă și este preferată repetarea reacției cu ser diluat mai degrabă decît a o considera pozitivă. A fost incriminată intervenția anticorpilor anti-haptenă Forssman a căror produ-

Scanned with OKEN Scanner

cere poate fi exagerată în unele stări patologice. În principiu, formolarea distruge antigenii Forssman, totuși s-ar putea bănui că hematiile ar putea păstra unele *situs*-uri reactive cu anticorpii de acest fel din serul pur. De obicei însă, slaba lor reactivitate face inutilă absorbția prealabilă.

Reacția H.F.G.G. nu necesită în mod obligatoriu decomplementarea serului (2). După un studiu efectuat pe 10 seruri și asupra unui amestec de 20 de seruri, Kahn și de Seze (8) nu găsesc diferențe care să depășească echivalentul unei diluții după încălzirea materialului 20 min. la 56°.

În încheiere, cîteva recomandări de ordin tehnic care trebuie avute în vedere pentru execuția corectă a reacției H.F.G.G. : serul să fie clar și debarasat, la nevoie prin centrifugare prelungită, de orice impurități, sticlăria de laborator va fi impecabil curățată cu amestec sulfocromic și apă distilată din abundență ; în fine, este bine ca stabilitatea reactivului să fie periodic verificată cu ser standard cu titrul cunoscut, conservat în condiții corespunzătoare.

CONCLUZII

1. Aglutinarea pe lamă a H.F.G.G. este o metodă comodă, rapidă și specifică pentru determinarea F.R. implicat în reacția de tip Waaler-Rose. Reactivul este stabil, determinarea nu necesită decomplementarea prealabilă a serului și se poate executa cu minim de efort într-un timp record, de cîteva minute.

2. Corelația dintre rezultatele obținute cu H.F.G.G. și R.W.R. este foarte bună atît pentru serurile negative, cît și pentru valorile titrului F.R. pe toată scara lor de variație.

3. Metoda simplifică munca în laboratorul clinic și poate fi utilizată cu egal avantaj pentru triajul și titrarea serurilor ce conțin F.R.

BIBLIOGRAFIE

1. BENOIT M., LEDUC M., GUFFROY R. — Étude d'un nouveau test immunologique sur lame pour la détection du facteur rhumatoide, *Feuill. Biol.*, 1967, *8*, 35, 31—36.
2. BENOIT M., LEDUC M., GUFFROY R. — Le diagnostic immunologique de la polyarthrite rhumatoide par une nouvelle reaction de type Waaler-Rose sur lame, le Polyartest, *Path. Biol.*, 1968, *16*, 21—22, 1 007—1 014.
3. BOLOȘIU H. D., PODUȚ A., DUȚU AL. — Valoarea comparativă a unui nou test serologic pe lamă pentru depistarea factorului reumatoid : aglutinarea hematiilor formolate sensibilizate ; sub tipar.
4. BUFFARD C. — Étude d'un nouveau réactif original pour la recherche du facteur rhumatoide. Le Polyartest, Comunicare personală.
5. GEORGES J. C. — Valeur comparée d'un nouveau test sur lame pour la mise en évidence du facteur rhumatoide, *Feuill. Biol.*, 1968, *9*, 44, 1—4.
6. HALBERSTAM D., SZTEINBOK M. — Evaluation of a new slide test for detection of rheumatoid factor, *Arthr. Rheum.*, 1969, *12*, 6, 668.
7. JANEFF J. — A new slide test for rheumatoid arthritis : comparison with Waaler-Rose and Latex slide tests, *Arthr. Rheum.*, 1970, *13*, 2, 193.
8. KAHN M. F., DE SÈZE S. — Étude d'une methode de mise en evidence du facteur rhumatoide proche de la reaction de Waaler-Rose : detection sur lame, à froid, utilisant des globules formolés déspecifiés, *Rhumatologie*, 1968, *20*, 5, 167—174.
9. MILGROM F., TÖNDER O., LOZA U. — Modification of the Waaler-Rose test using formalinized cheep erythrocytes, *Arthr. Rheum.*, 1964, 7, 1, 1—7.
10. PODLIACHOUK L., EYQUEM A., JAQUELINE F. — Le diagnostic de la polyartrite chronique évolutive par agglutination des globules rouges humains sensibilisés, *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, 94, 659—665.
11. SZTEINBOK M., HALBERSTAM D., KAPLAN D. — A new slide aglutination test for rheumatoid factor using stabilized sheep erythrocytes, *Arthr. Rheum.*, 1968, *11*, 1, 119.
12. TÖNDER O. — Studies on the mechanism of the Waaler-Rose test, Norwegian Universities Press, Oslo—Bergen, 1962, 64—67.

Articol intrat în redacție la 15.IV.1971.

Indicele de clasificare : 616.72-002.77-031.13-078.73

RÉSUMÉ

H. D. Bolosiu, Aurelia Poduț, Al. Duțu — TECHNIQUE SÉROLOGIQUE SIMPLIFIÉE POUR LA RÉACTION DE TYPE WAALER-ROSE : LA RÉACTION SUR LAMES À HÉMATIES FORMOLÉES

Les auteurs présentent la technique de préparation et les résultats obtenus à l'aide d'un nouveau réactif pour le dépistage du facteur rhumatoïde impliqué dans la réaction de type Waaler-Rose : le test d'agglutination sur lame des hématies formolées, sensibilisées avec gamma-globuline de lapin. On a testé comparativement 100 sérums et liquides synoviaux, provenant de malades de polyarthrite rhumatoïde et d'autres arthropathies. La comparaison des résultats exprimés d'une manière binaire et des titres obtenus par des titrages demi-quantitatifs a révélé une rélation significative du point de vue statistique avec la réaction de Waaler-Rose en tubes. Les auteurs concludent que la méthode peut être d'une grande utilité dans l'activité du laboratoire clinique, qu'elle simplifie en grande mesure, sans impliquer des erreurs d'appréciation.

ZUSAMMENFASSUNG

H. D. Bolosiu, Aurelia Poduț, Al. Duțu — VEREINFACHTE SEROLOGISCHE TECHNIK FÜR DIE WAALER-ROSE : REAKTION FORMOLISIERTER ERYTHROZYTEN AUF DEM OBJEKTTRÄGER

Verff. beschreiben eine Methode und die mit einen neuen Reaktiv erhaltenen Ergebnisse zur Bestimmung des rheumatoiden Faktors der mit der Reaktion vom

Scanned with OKEN Scanner

Typ Waaler-Rose verbunden ist: die Agglutination formolisierte Erythrozyten die durch Kaninchengammaglobulin sensibilisiert wurden, auf dem Objektträger. Vergleichsweise wurden 100 Sera und Gelenksflüssigkeiten von Kranken mit rheumatoider Polyartritis und anderen Arthropathien getestet. Ein Vergleich der Ergebnisse die in binarer Weise ausgedrückt wurden und der bei halbquantitativen Bestimmung erhaltenen Titer zeigte eine statistisch signifikante Verbindung mit der Waaler-Rose Reaktion in den Probierröhrchen. Verff. gelangen zum Schuss, dass die Methode für das klinische Labor ihrer Einfachkeit wegen günstig ist und ausserdem Irrtümer ausschliesst.

SUMMARY

H. D. Boloşiu, Aurelia Poduţ, Al. Duţu — SIMPLIFIED SEROLOGIC TECHNIQUE FOR THE WAALER-ROSE TEST : SLIDE WITH FORMOLATED RED BLOOD CELLS

The authors discuss the technique of preparation and the results abtained with a new reagent used for detecting the rheumatoid factor in the Waaler-sera and synovial fluids from patients with rheu-Rose reaction : the agglutination on slides of formol-treated red blood cells, sensitized with rabbir gamma-globulin. Comparative tests were carried out on 100 sera and synovial fluids from patients with rheumatoid polyarthritis and other arthropathies. The results were compared in a twofold manner and the titers obtained following semiquantitative titrations showed a significant statistical difference with the Waaler-Rose test performed in tubes. It is concluded that the method described may be very useful in a clinical laboratory since it is much simpler and gives no errors in appraisal of the results.

РЕЗЮМЕ

Х. Д. Болошиу, Аурелия Подуц, А. Дуцу — УПРОЩЕННЫЙ СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕАКЦИИ ТИПА ВААЛЕР-РОЗА НА ПРЕДМЕТНОМ СТЕКЛЕ ФОРМОЛИЗИРОВАННЫМИ ЭРИТРОЦИТАМИ

Авторы сообщают метод изготовления и полученные результаты применения нового реактива для выявления ревматического фактора, играющего роль в реакции типа Ваалер-Роза: тест агглютинации на стекле формолизированных эритроцитов, предварительно сенсибилизированных к гаммаглобулину кролика. Было тестировано 100 проб сывороток и синовиальных жидкостей, полученных от больных ревматическим полиартритом и другими суставными заболеваниями. Сравнение результатов, выраженных бинарным способом и полученных титров при помощи полуколичественных проб доказало наличие статистически значительного преимущества по сравнению с реакцией Ваалер-Роза в пробирках. Авторы приходят к выводу, что метод может найти большое употребление в деятельности клинической лаборатории, ввиду того, что он значительно упрощен и не повлекает за собой ошибок по оценке результатов.

RECENZIE

Ghipertoniceskaia bolesn i simptom aticeski ghipertonii (Boala hipertonică şi hipertoniile simptomatice)

V. A. Kononiacenko

275 p., Ed. Mediţina, Moscova, 1971

Materialul monografiei cuprinde două părţi :

Partea I. Boala hipertonică (etiologia, ereditatea, tabloul clinic, tratamentul şi profilaxia).

Partea a II-a : Hipertoniile simptomatice (hipertonia renală, endocrină, hipertonia nervoasă centrală de origine organică, hipertonia hemodinamică, celelalte hipertonii arteriale, problema clasificării hipertoniilor arteriale.

Mecanismele predispoziţiei ereditare pentru boala hipertonică sînt interpretate la nivelul molecular al tulburărilor metabolice constante în această afecţiune. Analiza clinico-fiziologică a tulburărilor activităţii nervoase superioare, pe baza căreia sînt formulate idei despre boala hipertonică ca de o nevroză vasculară, este prezentată în comparaţie cu materialele despre funcţiile creierului — zona limbică a scoarţei marilor emisfere, despre funcţiile structurilor comutării influenţelor nervoase asupra căii umorale. Tulburările mecanismelor umorale ale reglării tensiunii arteriale în diferite hipertonii arteriale sînt semnalate alături cu simptomele clinice şi în planul criteriilor diagnosticului diferenţial. Problema hipertoniei se interpretează în totalitate ca patologia tensiunii arteriale. Această patologie poate apărea în tulburările oricărei verigi a sistemului reglator al tensiunii arteriale, de la centrii superiori reglatori ai tensiunii arteriale a creierului, a organelor, care participă în menţinerea constanţei nivelului tensiunii, factorilor umorali ş.a.m.d. pînă la peretele vascular ca organ efector. Astfel, în dependenţă de localizare şi caracterul tulburării primare, de esenţa procesului pot fi evoluate particularităţile evoluţiei clinice a fiecărei forme a hipertoniei şi tratamentul lor.

Au apărut comunicări despre faptul că boala hipertonică apare pe baza traumatismelor psihice sau în legătură cu supraîncordarea prelungită neuroemoţională.

În 1948, G.F. Lang a avansat teoria centrogenă nervoasă a originii bolii hipertonice. Conform acestei concepţii boala hipertonică este nevroza centrilor vasculari superiori care reglează tensiunea arterială, adică nevroza „al cărui vîrf ascuţit", după expresia lui A.L. Miasnikov, este „dirijată asupra sistemului vascular".

Hipertonia în leziunile ocluzive ale arterelor renale de obicei este mare şi stabilă. Nu rareori se constată sindromul unei hipertonii maligne. După materialul Institutului de terapeutică al Academiei de Ştiinţe Medicale din U.R.S.S. din 54 de bolnavi cu lezarea arterelor renale, evoluţia malignă a hipertoniei s-a semnalat la 11 (adică 1.5 din cazuri) (G.G. Arabidze, 1967). Din punct de vedere hemodinamic, hipertoniile endocrine sînt condiţionate de accentuarea tonusului vascular, creşterea rezistenţei vasculare periferice, accentuarea muncii cordului. Creşterea tensiunii diastolice şi sistolice. Numai în hipertiroidoză se consta-

tă creşterea numai a tensiunii sistolice şi chiar micşorarea tensiunii diastolice, fapt legat de accentuarea muncii cordului şi micşorarea rezistenţei periferice vasculare. Hipertonia în sindromul Iţenko-Cushing se constată la majoritatea din bolnavi. După datele lui Bozadjieva (1968), care a studiat particularităţile hipertoniei în boala Iţenko-Cushing şi tumori ale cortexului suprarenalelor, numai la 10% din bolnavi tensiunea arterială a fost normală, la 46,7% s-a constatat evoluţia benignă a hipertoniei şi la 43,3% s-a stabilit hipertonia „malignă".

Creşterea tensiunii arteriale în coarctaţia aortei este socotită forma tipică a hipertoniei hemodinamice (A. L. Miasnikov, 1965). Coarctaţia aortei se constată mai frecvent la bărbaţi decît la femei (Gross 1950 şi alţii); ea reprezintă 6—7% din toate cardiopatiile înnăscute ale cordului şi după datele diferitelor statistici se constată o dată la 1 000 — 4 000 de autopsii (B. Ionaş, 1963). Printre alte hipertonii, autorul menţionează hipertonia în policitemie, la persoane care preferă alimentaţia sărată. Se presupune (Tobian, 1960) că aportul în exces prelungit al natriului în organism epuizează funcţia contrahipertensivă a rinichiului şi duce la predominarea funcţiei mecanismului presor renin-aldosteron, care duce la modificarea metabolismului electrolitic în peretele vascular şi apariţia hipertoniei. Această concepţie este susţinută de patofiziologi cunoscuţi (V. V. Parin şi F. Z. Meerson, 1965), care socot că „excesul aportului natriului în alimentaţie poate juca rolul factorului etiologic în apariţia bolii hipertonice la oameni şi a hipertoniei experimentale la animale".

Monografia, editată în condiţii tehnice superioare, se adresează unui cerc larg de medici.

Ripsimia Papazian

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI

Scintigrafia în oncologie; posibilități actuale și perspective*

GH. CHICOȘ, M. DĂNICEL

Institutul oncologic (director: prof. O. Costăchel), București

Larga aplicabilitate a radiațiilor X în diagnostic cunoaște o dezvoltare extraordinară și semeiologia radiologică furnizează date extrem de importante clinicianului. Cu toate acestea, nu toate organele sînt perfect vizualizate prin utilizarea radiațiilor X, aceasta fiind în funcție de variațiile de absorbție a organismului, variații dependente de densitatea organelor de explorat. Organele a căror densitate este agală cu a țesuturilor învecinate scapă unui examen radiologic de finețe și fac mai dificilă punerea în evidență a modificărilor de structuri din sînul unui organ cu densitate omogenă.

Utilizarea numeroaselor mijloace de contrast reduce considerabil aceste inconveniente, dar dozele întrebuințate și concentrația lor relativ ridicată în organ nu sînt întotdeauna în limitele fiziologic permise.

Odată cu apariția radioelementelor, proprietatea pe care o prezintă unele organe de a concentra cu o mare electivitate un radionuclid face posibile explorarea morfologică și funcțională a organului și măsurarea concentrației acestuia din interiorul său. Scintigrafia are ca scop obținerea de imagini ale modului de repartizare a unui radionuclid într-un organ. Obținerea acestor imagini este condiționată de factori fizici și biologici.

În timp ce factorii fizici sînt strîns legați pe de o parte de procesele tehnologice care conduc la realizarea imaginii iar pe de altă parte de proprietățile trasorului, factorii biologici sînt condiționați în primul rînd de puterea de concentrare selectivă a unor organe față de un radionuclid dat și în al doilea rînd de concentrarea inegală a radionuclidului în sînul organului.

Imaginea scintigrafică este expresia unui fapt fiziologic, deoarece concentrația unui radionuclid într-un organ implică cel mai adesea explorarea funcțiilor fiziologice ale acestuia.

Gama funcțiilor solicitate se mărește în fiecare zi și informațiile obținute sînt amplificate prin asocierea modificatorilor de comportament.

Astfel, administrarea directă a trasorului în sistemul de explorat este frecvent practicată, aparatul circulator fiind aproape întotdeauna solicitat, constituind el însuși obiectul de examen.

Funcțiile de *epurare* sanguină sînt utilizate în scintigrafia hepatică cu roz Bengal, renală, splenică cu hematii modificate prin căldură, limfatică prin injecții subcutanate de coloizi, pulmonară cu ajutorul macroagregatelor proteice.

Funcțiile de *excreție* au făcut posibilă scintigrafia hepatică, veziculară și duodenală cu roz Bengal, precum și scintigrafia renală. Diferitele funcții metabolice condiționează explorarea tiroidei cu ajutorul iodului, a osului cu fluor și stronțiu, a pancreasului și a glandelor parotide cu ajutorul acizilor aminați.

Intrarea în uzul curent a modificărilor de comportament fiziologic a fost introdusă în scintigrafie fie pentru a favoriza concentrarea radionuclidului într-un organ, cum este cazul stimulării funcției tiroidiene prin T.S.H., fie pentru a întîrzia eliminarea produsului prealabil concentrat într-un organ, cum este vezicula biliară sau pancreasul, fie de a inhiba într-un mod efectiv concentrația la nivelul unor zone ale organului studiat (inhibiția țesutului funcțional tirodian normal în cazul adenomului tiroidian).

În fine, diverse proprietăți fiziologice particulare permit scintigrafia tumorilor. Metabolismul proteinic, puterea fibrinolitică, tulburările de permeabilitate vasculară, toate favorizează concentrația intratumorală a unor produși ca biclorura de mercur.

Pentru studiul pe care ni l-am propus, vom aborda în lucrarea de față limitele actuale ale scintigrafiei în oncologie și indicațiile care se desprind din rezultatele acestei metode privind

* Comunicare prezentată la Secția de oncologie în aprilie, 1971.

Scanned with OKEN Scanner

exploatarea *tiroidei, plămînilor, ficatului, splinei și sistemului limfatic, pancreasului, rinichilor, creierului și sistemului osteoarticular.*

Tiroida

Datorită rolului pe care îl are în metabolismul iodului, ca și poziției sale, a fost primul organ explorat scintigrafic. Idicațiile majore ale scintigrafiei sînt :

1. diagnosticul nodulilor tiroidieni ;
2. descoperirea metastazelor neoplasmului tiroidian ;
3. controlul tratamentului unui cancer tiroidian.

În fața unui nodul tiroidian „rece" sau „cald", problema care se pune este de a ști în ce măsură unul din aceste două aspecte are sau nu caracter de malignitate.

Marea majoritate a nodulilor „calzi" sînt de origine benignă și nu justifică intervenția chirurgicală decît în funcție de modificările care apar într-un timp relativ scurt și care sînt coroborate cu rezultatele examenului histopalogic.

Problema este puțin mai complicată cînd ne găsim în fața unui nodul „rece".

Astăzi este unanim recunoscut că 30% din acești nodului sînt de origine malignă și că utilizarea obligatorie a modificatorilor de comportament fiziologic (T.S.H., triiodotironină, cytomel) indică calea pe care clinicianul o are de urmat.

Bauer propune măsurarea fixației tiroidiene a P^{32} la nivelul tiroidei și compară rezultatele cu cele obținute cu ajutorul I^{131}. Pentru acest autor un nodul „cald" la iod și la fosfor indică o hiperfuncție, un nodul „rece" la iod și la fosfor indică un nodul benign, iar un nodul „rece" la iod și „cald" la fosfor ridică probleme de malignitate. Personal nu sîntem de acord cu acest mod simplist de a privi problema, deoarece afirmațiile sale nu sînt rezultatul unor intrepretări după utilizarea modificatorilor de comportament fiziologic.

Concluzia care se desprinde este aceea că un nodul „rece" care nu se modifică după utilizarea substanțelor stimulatoare trebuie considerat malign.

Aceeași conduită trebuie avută în vedere și în cazul metastazelor tiroidiene funcționale la distanță.

În ceea ce privește controlul izotopic al intervențiilor chirurgicale pe tiroidă, acesta este de mare utilitate deoarece pune în evidență resturile de țesut tiroidian și stabilește utilitatea instituirii unei terapii cu iod radioactiv.

Plămînii

Scintigrafia pulmonară este în primul rînd o probă funcțională, furnizînd informații asupra irigării arteriale pulmonare, deci asupra perfuziei și în al doilea rînd o probă morfologică, determinînd teritoriul afectat în urma modificărilor de perfuzie. În tumori, informațiile sînt diferite în funcție de tipul, localizarea și de întinderea lor.

Tumorile maligne se prezintă în general cu alterări mai extinse decît cele benigne, cele centrale de un anumit volum avînd cel mai frecvent o expresie scintigrafică caracterizată prin excluderi, zone lacunare sau imagini cu tonalitate redusă.

Tumorile periferice de un anumit volum pot scăpa unui examen scintigrafic, dar informațiile culese și în această situație pot suspiciona regiunea respectivă.

Ceea ce este important este faptul că în general modificările scintigrafice sînt mult mai *extinse* decît cele furnizate de examenele radiologice convenționale, o tumoare hilară de dimensiuni relativ reduse, de exemplu, putîndu-se traduce printr-o excludere scintigrafică, fapt ce trădează tulburări de perfuzie extinse la întreg teritoriul pulmonar. În ceea ce privește tipul histologic al tumorilor, concluziile sînt destul de relative, deoarece nu întotdeauna tumorile benigne se prezintă cu caractere mai nete și cu tulburări de perfuzie mai reduse în teritoriul afectat.

În privința *precocității* diagnosticului scintigrafic, experiența noastră ne îndreptățește să afirmăm că singură scintigrafia nu este în măsură să concureze la stabilirea diagnosticului de tumoare coroborarea cu celelalte tehnici radiologice și endoscopice putînd călăuzi clinicianul spre un diagnostic precoce și corect.

În ceea ce privește raporturile scintigrafiei cu radio- și tomografia, experiența noastră ne-a arătat că informațiile furnizate de metodele radiologice și cele scintigrafice sînt diferite. În majoritatea cazurilor, în timp ce radio- sau tomografia precizează sediul, întinderea și posibilitățile terapeutice, scintigrafia confirmă informațiile furnizate de acestea cu un plus asupra perfuziei în zona interesată, deci cu un plus de informații funcționale.

În unele cazuri însă *confirmarea* scintigrafică lipsește, motiv pentru care metoda își găsește aplicabilitate numai în tumorile de un anumit volum și care produc discrete modificări de perfuzie în teritoriul afectat.

În raport cu angiopneumografia, majoritatea autorilor sînt de acord cu concordanța rezultatelor acestor două tehnici, cu mențiunea că dacă angiopneumografia poate pune în evidență modificări ale arborelui vascular pînă la ramificații de gradul V, scintigrafia permite aprecierea stării perfuzale dincolo de aceste limite.

Bronhoscopia și bronhografia rămîn tehnici de bază în aprecierea calibrului bronșic de gr. II și III, scintigrafia putînd fi pozitivă în cazul extinderii acestor procese sau putînd fi

Scanned with OKEN Scanner

negativă în cazul localizărilor strict endobronșice. Superioritatea tehnicii scintigrafice devine evidentă în *localizările periferice.*

Ficatul

Dacă metodele radiologice convenționale rămîn procedee paraclinice utile în investigarea afecțiunilor hepatice, ele sînt însă insuficiente față de multiplele probleme pe care le ridică clinica patologiei hepatice.

Utilizînd hepatoscintigrama, specialiștii își propun să diagnosticheze cu mai multă precizie leziunile hepatice de debut și evolutive, să stabilească topografia acestor leziuni, întinderea lor, și să facă unele prezumții asupra etiologiei lor.

În diagnosticul tumorilor benigne și maligne primare imaginea se poate prezenta fie sub forma unei amputări a unui segment, fie sub forma unei imagini lacunare sau mai rar sub forma unei imagini de tonalitate, aceasta fiind în funcție mai puțin de tipul histopatologic al tumorii și mai mult de mărimea ei ca și de incidențele practicate pentru obținerea ei.

Gradul de certitudine depinde de posibilitatea coroborării hepatoscintigramei cu celelalte investigații de laborator și cu examenul clinic. Diseminările de tip secundar îmbracă practic aceleași caractere ca și tumorile primitive, diagnosticul diferențial fiind posibil numai în cazul încadrării examenului scintigrafic în contextul clinic al bolii.

O ultimă concluzie este aceea că *imaginea normală* nu *exclude* posibilitatea prezenței unor micrometastaze sau a unor procese primitive în stadiul de debut.

Splina și sistemul limfatic

Dacă este posibil de efectuat scintigrafia sistemului limfatic cu ajutorul aurului coloidal, nu același lucru îl putem afirma asupra rezultatelor obținute și utilității ei în practica medicală. Inconvenientul cel mai important se datorează faptului că individualizarea lanțurilor ganglionare, la diverse niveluri, nu poate fi realizată, fapt pentru care metoda este mult inferioară rezultatelor obținute cu ajutorul limfografiei lipiodolate.

În schimb, scintigrafia splinei și-a căpătat un loc primordial printre tehnicile de explorare ale acestui organ. Scintigrafia splinei are ca prim scop de a preciza dimensiunile ei și a studia structura sa.

Dificultățile de explorare a dimensiunilor și morfologiei splinei prin alte metode radiologice convenționale au făcut din acest examen un mijloc eficace de a aprecia extensia bolilor de sistem și deci de a încadra mai corect stadiul acestor boli, deci posibilitatea de a institui un tratament adecvat.

În general se utilizează ca trasori Cr^{51}, B.M.H.P.Hg^{197} și Tc^{99}, fiecare cu avantajele și inconvenientele lui. Personal considerăm că cele mai fidele rezultate sînt obținute cu ajutorul Cr^{51}, singurul care oferă condiții optime și pentru studiul funcțional. Experiența noastră personală ne permite să afirmăm că peste 50% din splinele etichetate ca *nepalpabile* sînt de fapt *splenomegalii.* În ceea ce privește semnificația aspectelor structurale pe care le poate avea splina, sîntem de părere că structura imaginii poate fi omogenă, deși splina este sediul unui proces limfogranulomatos malign difuz. De asemenea, în cazurile în care procesul este manifestat sub forma unor imagini lacunare, scintigrama singură nu permite un diagnostic de certitudine între un proces benign și o infiltrație hodgkiniană, de exemplu.

În ceea ce privește raporturile și valoarea limfografiei lipiodolate și a splenoscintigramei în bolile de sistem și în special în boala Hodgkin, sîntem de părere că aportul limfografiei în stabilirea interesării lanțurilor ganglionare lomboaortice și pelvine este de necontestat, dar că pentru încadrarea stadială a bolii, scintigrafia splinei este suficientă. În concluzie, cunoașterea dimensiunilor splinei este esențială în cadrul bilanțului preterapeutic, pentru a confirma și preciza o splenomegalie cunoscută sau pentru a preciza dimensiunile splinei cînd nu există o splenomegalie clinică. Ea aduce în sfîrșit o contribuție apreciabilă în ceea ce privește diagnosticul diferențial al unei mase din hipocondrul și flancul stîng, stabilind fie natura sa splenică, fie raporturile splinei cu formațiunile extrasplenice.

Pancreasul

Valoarea scintigrafiei pancreatice în depistarea formațiunilor tumorale este foarte *relativă,* aceasta datorită poziției și raporturilor sale anatomice, cît și nespecificității trasorului utilizat.

Rinichii

Scintigrafia renală definită ca reprezentînd funcția tubulară a rinichiului este specifică parenchimului renal activ și în funcție de prezența sau absența acestuia sînt puse în evidență modificări de structură de un anumit volum.

Scintigrafia este de asemenea o probă funcțională deoarece radioactivitatea emisă de fiecare rinichi furnizează informații referitoare la funcția secretorie și excretorie a acestuia. Metoda pune în evidență formațiunile chistice care se prezintă sub formă de lacune bine delimitate, confirmă întotdeauna bilateralitatea leziunilor în cazurile mai puțin concludente la examenul urografic, permite observarea unei importante disocieri între imaginile radiografice minime și imaginile scintigrafice adesea foarte importante și aduce un element complementar de apreciere a valorii funcționale a rinichiului, demonstrînd raporturile de concentrație existente pe de o parte între cei doi

Scanned with OKEN Scanner

rinichi, iar pe de altă parte între diferitele regiuni ale aceluiași rinichi.

Spre deosebire de chisturi, tumorile maligne sînt caracterizate scintigrafic prin amputări cu limite neregulate, prin excluderi cînd invadarea parenchimului este foarte întinsă și mai rar printr-o imagine de tonalitate. În ceea ce privește locul pe care scintigrafia îl ocupă printre celelalte metode radiologice, se poate afirma că în raport cu urografia i.v. care vizualizează cavitățile și conductele excretoare, ea o completează printr-un aport de informații privind starea parenchimului.

În raport cu arteriografia renală, ea completează informațiile furnizate de aceasta, pentru că dacă arteriografia pune în evidență prezența tulburărilor vasculare și indirect starea parenchimului renal, scintigrafia precizează integritatea parenchimului renal în zona interesată.

Creierul

Scintigrafia tumorilor cerebrale și-a căpătat un loc binemeritat printre metodele clasice de explorare a sistemului nervos central, atît datorită ușurinței cu care se practică și a lipsei de riscuri, cît și pentru rezultatele obținute. Personal considerăm că metoda este eficientă ca metodă unică de explorare în 50% din tumorile cerebrale, cea mai detectabilă dintre ele fiind meningiomul, și că potența sa crește prin completarea ei cu arteriografia și encefalografia gazoasă.

Zonele neconcludente la arteriografie care rămîne un examen pur morfologic sînt completate printr-un aport de informații fiziologice furnizate de scintigrafie. Interpretarea rezultatelor obținute este dificilă, diagnosticul diferențial între leziunile tumorale și netumorale (hematom epidural, contuzii, fracturi consolidate) cerînd o experiență îndelungată din partea aceluia care o face și care de cele mai multe ori este un radiolog.

Utilizarea de trasori dubli, ca și efectuarea de tomoscintigrafii, par — dar rezultatele sînt încă neconcludente — să mărească eficiența acestei metode.

Sistemul osteoarticular

Experiența noastră personală ne îndreptățește să afirmăm că această tehnică aplicată la studiul tumorilor osoase prezintă o mare sensibilitate. Ea pune în evidență modificări care însoțesc întotdeauna tumorile osoase, oricare ar fi natura lor. Ea furnizează răspunsuri foarte fidele, pentru că acestea sînt pozitive în toate cazurile unde se constată o anomalie radiologică contemporană cu examenul izotopic și în unele cazuri unde examenele radiologice ulterioare au confirmat constituirea unor modificări tumorale. Toate aceste răspunsuri însă trebuie interpretate cu circumspecție. Ele nu sînt într-adevăr specifice tumorii, ci numai modificărilor metabolice care însoțesc evoluția sa. Este posibil de asemenea de a obține răspunsuri pozitive care să țină de modificările metabolice ale trasorului (Sr^{87} T 1/2 scurt, deci iradiere minimă) și a căror expresie radiologică este variabilă. În fine, aceste răspunsuri sînt strîns tributare tehnicii utilizate. Constatarea unor valori de numărare crescute în timp ce cîmpul colimatorului acoperă totalitatea tumorii și obținerea unei imagini scintigrafice neimplicînd o hiperconcentrație a trasorului în sînul tumorii traduc cel mai frecvent o reacție de apărare periferică.

Întrepretarea rezultatelor cere de asemenea o cunoaștere în amănunt a datelor clinice și radiologice. Marea variabilitate a modificărilor metabolice pe care le constatăm, caracterele diferite ale curbelor de activitate, evoluția variată a rapoartelor de activitate reflectă complexitatea anomaliilor metabolice care însoțesc evoluția tumorilor osoase.

Dacă rezultatele pe care le înregistrăm în prezent nu au specificitate, este posibil ca o mai bună cunoaștere a parametrilor metabolici să confere metodelor izotopice, într-un viitor foarte apropiat, o foarte mare specificitate.

★

De aproape 15 ani cerințele clinicianului față de scintigrafie s-au înmulțit, acestuia fiindu-i necesare diagnosticul de țesut, diagnosticul topografic al organului, ca și analiza structurii sale. Studiul analizei cantitative a distribuției radioactivității, precum și vizualizarea fenomenelor dinamice cu evoluție rapidă s-au adăugat necesităților clinice din ultimii ani. Toate aceste considerente legate de posibilitățile tehnice au dus la reevaluarea diverșilor factori care contribuie la obținerea imaginii scintigrafice.

În ceea ce privește îmbunătățirea proceselor tehnologice, scintigrafele cu detectori mobili permit obținerea unor documente de înaltă calitate, dar impun un timp de examinare destul de lung ; scintigrafele cu detector fix permit studiul fenomenelor biologice dinamice, cu evoluție rapidă. Detectorul „vede“ simultan, într-un timp scurt, toate punctele suprafeței de examinat prin intermediul unui sistem de colimație. Pentru ambele feluri de scintigrafe informațiile culese sînt exprimate sub forma unei imagini sau rezultatele sînt înregistrate simultan pe 4 sau 5 piste ale unei benzi magnetice, în vederea explorării ulterioare prin ordinator.

Într-un viitor apropiat evoluția proceselor tehnologice se va îndrepta spre îmbunătățirea detectorilor mobili și ficși.

Pentru realizarea primului obiectiv, eforturile se vor îndrepta asupra ameliorării sensibilității acestora, lucru care va fi posibil prin aceea că mărimea cristalelor cu care sînt echipați va fi strîns legată de energia trasorului.

Scanned with OKEN Scanner

De asemenea va fi acordată atenție rezoluției spațiale, problemă strîns legată de caracteristicile colimatorului și localizării spațiale care va necesita imagini obținute în urma unor înregistrări în trei planuri perpendiculare. La dezvoltarea proceselor tehnologice va contribui în mare parte și gama variată a trasorilor cu viață scurtă, care au avantajul de a diminua doza de iradiere a pacientului și a organului de explorat, iar pe de altă parte pentru că va permite o mai bună rezoluție a imaginii.

BIBLIOGRAFIE

1. BAUER F. K. — Scanning in Thyroid Cancer, Medical Radioisotope Scanning I.A.E.A., Viena, 1959, p. 226.
2. CHICOȘ GH. — Interpretarea clinică a scintigramei hepatice, *Oncol. Radiol.*, 1967, 5.
3. CHICOȘ GH. — Explorarea scintigrafică în cancerul tiroidian și hepatice, Lucrare de diplomă, I.F.A., București, 1964.
4. CHICOȘ GH., DĂNICEL M. — Indicațiile examenului scintigrafic în studiul funcțional și morfologic al tumorilor renale, Comunicare la Societatea de oncologie, oct. 1969.
5. CHICOȘ GH. — Utilizarea radioizotopilor în studiul funcțional și morfologic al afecțiunilor renale, Teză de doctorat, 1970.
6. CHICOȘ GH. — Valoarea scintigrafiei în diagnosticul afecțiunilor tumorale și netumorale ale splinei, *Onc. Radiol.*, 1970.
7. CHICOȘ GH. — Studiul modificărilor morfologice și funcționale ale splinei în bolile maligne de sistem, prin metode radioizotopice, Temă de plan, 1970.
8. CHICOȘ CH., DĂNICEL M. — Scintigrafia splinei în boala Hodgkin, Comunicare la Societatea de oncologie, febr., 1971.
9. DĂNICEL M. CHICOȘ GH. — Erori de diagnostic în cancerul bronhopulmonar, Simpozionul de radiologie, Brașov, oct. 1965.
10. DRĂGĂNESCU I. C., CHICOȘ GH. — Importanța abordării căii limfatice în oncologie, Comunicare la Societatea de radiologie, București, aprilie 1966.
11. GONGORE R., GONGORE G., CHICOȘ GH., JAMMET H. — Methodes isotopiques d'exploration pour les tumeurs malignes osseuses, Congresul național de oncologie, București, mai 1969.
12. GONGORE R., JAMMET H. — La scintigraphie splenique, *Sem. Hôp. (Paris)*, 1966, 42.
13. JAMMET H., GONGORE R. — L'autogammagraphie splénique, *Sem hôp. (Paris)*, 1962, 38.
14. MILLER J. M. — Thyroid Scintigram. I. Hot Nodule, *Radiology*, 1965, 84.
15. MILLER J. M. — Thyroid Scintigram II, Cold Nodule, *Radiology*, 1965, 85.
16. OVERTON M. C. — Brain Scans in Neoplasic Intercranial Lesions, *J. Amer. med. Ass.*, 1965, 192.
17. VOICULEȚ N., CHICOȘ GH. — Scintigrafia și curbele de profil în diagnosticul metastazelor cancerului tiroidian, *Oncol. Radiol.*, 1965, 1.
18. QUINN J. L. — Radioisotope Photoscanning in Pulmonary Disease, *J. nucl. Med.*, 1966, 7.

Articol intrat în redacție la 9.XII. 1971.

Indicele de clasificare: 616-073.916 : 616-006.6

RÉSUMÉ

Gh. Chicoș, M. Dănicel — LA SCINTIGRAPHIE EN ONCOLOGIE ; POSSIBILITÉS ACTUELLES ET PERSPECTIVES

On présente les applications et les indications de la technique scintigraphique dans la pathologie oncologique.

Les auteurs comparent les résultats obtenus avec ceux enregistrés par toutes les méthodes radiologiques conventionnelles ; ils montrent les limites de la technique et présentent les possibilités de la développer.

ZUSAMMENFASSUNG

Gh. Chicoș, M. Dănicel — SZINTIGRAPHIE IN DER ONKOLOGIE, DERZEITIGE MÖGLICHKEITEN UND AUSSICHTEN

Verff. besprechen die Anwendungen und Indikationen der Szintigraphie in der Onkologie.

Die mit allen üblichen radiologischen Methoden erhaltenen Ergebnisse werden verglichen, ihre Grenzen gezeigt und zum Schluss die Entwicklungsmöglichkeiten besprochen.

SUMMARY

Gh. Chicoș, M. Dănicel — SCINTIGRAPHY IN ONCOLOGY ; PRESENT POSSIBILITIES AND PROSPECTS

The applications and indications of scintigraphy in oncologic pathology are discussed.

The results obtained are compared with those of conventional radiologic methods, showing the limitations of the latter and, finally, developmental possibilities.

РЕЗЮМЕ

Г. Кикош, М. Дэничел — СЦИНТИГРАФИЯ В ОНКОЛОГИИ; ЕЕ АКТУАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Излагаются применение и показания сцинтиграфического метода обследования в онкологической патологии.

Авторы сравнивают полученные результаты с результатами всех рентгенологических условных методов и указывает на пределы этого нового метода, а также и на возможность его развития в будущем.

Scanned with OKEN Scanner

REFERAT

ERITROMICINA ȘI ALCALINIZAREA URINII ÎN TRATAMENTUL INFECȚIILOR URINARE CU BACILI GRAMNEGATIVI, **J. I. Casey, M. Finland,** Lancet, 1971, 7 712, 1 267.

Modificarea pH-ului urinar s-a dovedit utilă în creșterea eficienței antibioticelor cunoscute ca fiind active pe anumiți germeni infectanți. În mod logic pH-ul poate fi de asemenea modificat în scopul lărgirii spectrului antibacterian al medicamentelor.

Cele mai multe date descriu eritromicina ca un antibiotic cu un spectru antibacterian relativ limitat, fiind activă pe cocii grampozitivi. Totuși, o serie de studii in vitro *au arătat că într-un mediu alcalin (pH=8—8,5) nu numai activitatea eritromicinei poate fi crescută de peste 500 de ori, dar și spectrul ei poate fi lărgit incluzînd și majoritatea bacililor gramnegativi și că aceștia sînt inhibați la concentrații ce pot fi ușor obținute în urină.*

Autorii au făcut un studiu pentru a determina dacă acest efect in vitro *poate fi transformat într-un efect util* in vivo. *Astfel, 37 de bolnavi cu bacteriurie cronică au fost tratați cu estolat de eritromicină și alcalinizarea urinii. Anterior terapiei, de la fiecare bolnav au fost recoltate cel puțin 2—3 uroculturi, care au prezentat peste 100 000 germeni/ml (aceeași specie bacteriană). Germenii cei mai frecvent izolați au fost* E. coli *și* Klebsiella ; *un singur caz a prezentat infecție cu* Pseudomonas aeruginosa.

Infecția a fost eradicată la 73% din bolnavi în cursul terapiei, iar culturile au rămas negative timp de 3 săptămîni după tratament la 17 bolnavi.

Urmărirea ulterioară a arătat că 14 din acești 17 bolnavi au avut uroculturile negative timp de 2—6 luni după tratament.

Mecanismul prin care se realizează această creștere a activității și spectrului prin modificarea pH-ului se presupune a fi ionizarea mai mare a antibioticului în prezența unui pH alcalin, ceea ce permite o mai mare permeabilizare celulară (o cantitate mai mare de antibiotic intră în celulă prin difuziune pasivă). Alte mecanisme propuse sînt : modificarea ionizării receptorilor celulari, scăderea competiției antibioticului cu ionii de hidrogen sau hidroxil și inducția posibilă a unui mecanism activ de transport în celula bacteriană.

Eritromicina și alcalinizarea urinii constituie o terapie de alternativă pentru bolnavii cu infecții urinare rebele.

Magdalena Tudose

Scanned with OKEN Scanner

TERAPIE

Aspecte actuale în terapia nefrologică

Prof. V. TACU, M. BLUM

Clinica a IV-a medicală (prof. dr. V. Tacu), I.M.F. Iași

O trecere în revistă a literaturii ultimilor ani relevă cercetări experimentale și studii clinice care au îmbogățit mult datele considerate pînă acum clasice în domeniul nefrologiei. Atrag atenția în mod deosebit lucrările de imunologie, enzimologie, histopatologie care au deschis noi perspective în tratamentul și prognosticul afecțiunilor renale.

În lucrarea de față ne vom limita și vom prezenta cîteva din tratamentele nou-propuse, dar încă insuficient verificate în clinică și vom expune noi puncte de vedere și interpretări ale unor metode terapeutice deja cunoscute.

Referindu-ne la glomerulonefrite, este astăzi cunoscut că se pot obține 3 tipuri experimentale (Hamburger) : 1) imunologică de tip antimembrană bazală, 2) imunologică de tip antigen-anticorp și 3) neimunologică, fiecare din acestea putînd avea corespondentul său în patologia umană. Determinarea mecanismului etiopatogenic al fiecărui caz întîlnit în practica clinică întîmpină însă mari dificultăți, deși explorările microbiologice, imunologice, histopatologice pot oferi indicații utile. Este astfel sigur faptul că majoritatea absolută (80% după unele statistici) este constituită din glomerulonefrite de cauză streptococică, dar nici în aceste cazuri nu dispunem încă de o terapie etiologică sau patogenică unitară și sigură. Buchborn și colab. (6), într-o lucrare recentă intitulată „Ce este sigur în terapia nefropatiilor", referindu-se la tratamentul glomerulonefritelor afirmau că : „Este greu de diferențiat ce se datorește remisiunii spontane și ce se datorește terapeuticii actuale a acestui sindrom". Antibioticele specifice, îndeosebi penicilina, au o valoare certă profilactică. În ceea ce privește glomerulonefritele constituite, valoarea este nesigură, iar modul lor de acțiune necunoscut. Este demonstrat faptul că în unele situații administrarea, chiar precoce și susținută, a penicilinei nu poate împiedica cronicizarea. De aceea autori ca Saare, Vardener, Buchborn și colab. (6) propun în fazele precoce de boală administrarea penicilinei în doze nu mai mari de 1 000 000 U în 24 de ore pînă la normalizarea titrului ASLO. Tratamentul cu antibiotice poate fi mai puțin eficient dacă condițiile locale de irigație, procesele de scleroză în focar, obstrucțiile vasculare împiedică pătrunderea unor concentrații suficiente de antibiotice. De aceea dacă după 2—3 săptămîni de tratament boala continuă să evolueze, în prezența semnelor de infecție, se poate trece la îndepărtarea focarului infecțios și aceasta mai ales dacă nu impune o intervenție laborioasă. În zilele care urmează intervenției se poate constata o agravare a suferințelor renale. Aceasta poate fi apreciată ca fiind o dovadă a relației dintre focarul infecțios respectiv și nefropatie.

Existența unei hematurii sub 100 000 hematii/min. și a unei proteinurii sub 1 g/l în lipsa infecției fac inutilă administrarea antibioticelor (6).

Bazat pe faptul că în producerea glomerulonefritelor intervine o reacție antigen-anticorp în cursul căreia se pune în libertate histamină, s-a emis ideea administrării antihistaminicelor. Utilizarea acestora pe modele experimentale a dat bune rezultate, dar în practica umană întrebuințarea lor rămîne încă o valoare îndoielnică, deși autori ca Gömöry continuă a le folosi. Considerații oarecum asemănătoare sînt valabile și pentru antibradikinice (25).

Hormonii corticosuprarenali, deși întrebuințați de unii autori, sînt rău tolerați în glomerulonefrita difuză acută.

Perspective noi, deosebit de încurajatoare, au fost deschise prin introducerea de către Halpern și colab. (17) a anticoagulantelor și mai ales a heparinei, în tratamentul glomerulonefritelor experimentale. Acțiunea protectoare a acesteia s-ar datora interferării a două din mecanismele principale care intervin în geneza nefritei experimentale și anume : 1) inhibarea fenomenului Arthus și 2) menținerea normală sau normalizarea complementului seric.

1. Urmărindu-se cu ajutorul microcinematografiei producerea fenomenului Arthus, s-au putut observa patru categorii de modificări : a) formarea de complexe toxice ; 2) perturbarea echilibrului factorilor coagulării, îndeosebi creșterea accentuată a fibrinogenului, 3) mărirea adezivității leucocitare, dar mai ales pla-

chetare, cu eliberarea unor enzime proteolitice lizozomiale și 4) activarea complementului seric. S-a constatat că heparina inhibă producerea fenomenului Arthus prin echilibrarea factorilor de coagulare generatoare de leziuni tromboembolice.

În clinica umană, L. Humain (20), studiind fragmente renale obținute prin puncție biopsică cu ajutorul imunofluorescenței la microscopul electronic, constată prezența unor cantități sporite de fibrinogen care, departe de a fi un element fortuit, indică evolutivitatea nefropatiei. Ulterior, C. Raby și colab. (30) constată la 75% din bolnavii cu insuficiență renală acută cercetați prezența unei stări de hipercoagulabilitate, explicabilă prin același proces intens de fibrinogeneză. Scăderea sa coincide și este sinonimă cu remisiunea bolii.

2. În ceea ce privește acțiunea anticomplementară a heparinei, s-a constatat, *in vitro* într-un sistem hemolitic de tip Bordet, că gradul hemolizei este invers proporțional cu cantitatea de heparină adăugată sistemului. *In vitro* anticorpul fixat pe structura antigenică celulară operează pe complementul activat și îi conferă proprietăți litice. Studiile lui Coons și Buckholder (citați de 17) arată prezența imunoglobulinelor pe conturul anselor glomerulare în cursul nefritei acute, subacute precum și în amiloidoză. Fixarea acestora necesită intervenția complementului care duce ulterior la declanșarea leziunilor tisulare. Administrarea de heparină normalizează valoarea complementului în 2—3 zile. La animalele tratate în prealabil cu heparină este împiedicată scăderea complementului.

Pe baza acestor lucrări, Conté și Suc (10) au folosit în formele severe de glomerulonefrite acute heparina, în primele 2—3 săptămîni pe cale intravenoasă, iar ulterior, 3—6 săptămîni, subcutanat. În cîteva zile au obținut normalizarea complementului seric, iar apoi retrocedarea fenomenelor clinice și histologice. Autorii atrag atenția asupra necesității heparinoterapiei în primele trei luni de boală, căci numai în acest interval ar fi posibilă prevenirea cronicizării unei glomerulonefrite acute.

Priscilla Kincoid Smith și colab. (39), folosind heparina intravenos, au reușit să vindece mai mulți bolnavi cu glomerulonefrite cu insuficiență renală. În cazurile grave, netratate la timp, s-ar forma trombi care duc la proliferarea celulelor intimei arteriolelor și care fac imposibilă reversibilitatea leziunilor.

Autorii americani din grupul Scribner (43) extind tratamentul cu heparină la toate nefropatiile a căror patogenie imunologică este demonstrată.

★

Glomerulopatiile cronice proliferative sau cu sindrom nefrotic beneficiază în ultimii ani de introducerea imunosupresivelor și a medicației antiinflamatorii necortizonice de tipul Indometacin.

Cu ajutorul tehnicii imunofluorescenței s-a putut demonstra o intensă fixare a imunoglobulinelor pe pereții capilarelor glomerulare în toate glomerulopatiile cronice proliferative (glomerulonefrită fără sindrom nefrotic și sindrom nefrotic cu leziuni de glomerulită proliferativă). Întrebuințarea imunosupresivelor pare de aceea medicația patogenică de elecție. Între timp s-au putut demonstra pe lîngă acțiunea directă imunosupresivă, proprietățile antiinflamatorii nespecifice ale acestui grup de droguri (Lagrue și colab., 23).

Dintre imunosupresivele întrebuințate în tratamentul nefropatiilor sînt antimetabolicele de tipul 6-mercaptopurine (Purinetol) și mai ales azatioprina (Imuranul), precum și alkilantele de tipul Clorambucilului (Leukeran) și Ciclofosfamidă (Endoxan). Aceste medicamente sînt contraindicate în cazurile cu insuficiență renală gravă, anemii severe (sub 2 500 000 hematii/mm^3), leucopenii importante (sub 3 000/mm^3), precum și limfopenii marcate (sub 10—15%).

În folosirea acestor medicamente s-a acumulat deja o oarecare experiență. Astfel, Maria Bianchessi și colab. (2), tratînd cu Imuran în doză de 1—1,5 mg/kilocorp/zi, timp de 6—8 luni, bolnavi cu glomerulonefrită cronică fără sindrom nefrotic, obțin evidente ameliorări histologice, precum și modificări imunologice caracterizate printr-o normalizare a imunoglobulinelor IgG, transferinei și B_1 globulinei, o îmbunătățire a sintezei proteice și temporizarea evoluției către insuficiența renală. Wilhelm Schoeppe și colab. (37), folosind aceleași doze zilnice timp de un an la 41 bolnavi cu glomerulonefrită cronică cu insuficiență renală compensată, constată o reducere a proliferării mesangiului la 50% din cazuri, precum și ameliorarea simptomatologiei clinice și de laborator.

Rezultatele autorilor mai înainte amintiți, precum și experiența altor autori (1, 31, 20) arată că imunosupresivele realizează o temporizare a evoluției bolii și prin aceasta o întîrziere în apariția fenomenelor de insuficiență renală, iar la unii bolnavi o evidentă ameliorare a semnelor clinice și biologice. Se poate considera de aceea că în momentul de față imunosupresivele rămîn singurul tratament patogenic posibil în glomerulopatiile cronice proliferative.

În ceea ce privește sindromul nefrotic — primitiv sau secundar — acesta poate beneficia în prezent de una din următoarele trei medicații : 1) corticoizi ; 2) imunosupresive și 3) Indometacinul. Experiența acumulată este evident inegală, întrucît corticoizii sînt întrebuințați de aproape două decenii, imunosupresivele de numai zece ani și pe o scară mai redusă, iar Indometacinul a început a fi folo-

Scanned with OKEN Scanner

sit abia de 4—5 ani. Oricum, s-a scurs suficient timp pentru a avea astăzi o imagine relativ clară a indicațiilor și limitelor acestor tratamente. Astfel, lucrările școlilor franceze (Milliez, Lagrue și Barièty, R. Roger ș.a.), engleze (Robson, Wardener), precum și a celei germane (Saare, 35 ; Buchborn, 6 ș.a.) ajung la concluzia că alegerea tratamentului de bază este în funcție de forma sindromului nefrotic, ceea ce se poate determina cu ajutorul examenului histopatologic la nivel de microscopie optică, dar mai ales de microscopie electronică. În imposibilitatea executării acestora, pentru orientare pot fi folosite anamneza, și unele probe biologice cum ar fi : gradul azotemiei, sedimentul urinar (sed. Addis), titrul ASLO și mai ales electroforeza proteinelor urinare (tip neselectiv sau selectiv).

Semnificative pentru latura și concluziile practice ni s-au părut faptele prezentate încă din 1969 de către Lagrue și Bariethy (24) la cel de al IV-lea Congres de nefrologie de la Stockholm. Acești autori au urmărit un număr de 208 bolnavi, copii și adulți, prezentînd un sindrom nefrotic. La toate cazurile s-a făcut mai întîi, timp de șase săptămîni, un tratament cu Prednison în doze de 2 mg/kilocorp/zi pentru copii și 1 mg/kilocorp/zi pentru adulți. O parte din bolnavi au răspuns favorabil și au continuat tratamentul în felul următor : cazurile care după acest tratament au rămas fără bune rezultate clinice și biologice (dispariția sau diminuarea importantă a proteinuriei) au fost etichetate ca fiind corticorezistente (C.R.) și au fost supuse tratamentului cu imunosupresive (Lèukeran 0,2 mg/kilocorp/zi, timp de 6—9 luni).

Bolnavii din prima categorie au continuat tratamentul cu Prednison, în aceleași doze, o perioadă de încă 6—8 săptămîni, după care dozele au fost reduse progresiv pînă la 10—15 mg Prednison pe zi, doză folosită încă timp de 5—6 luni de zile. La o categorie din această grupă de bolnavi s-a constatat, odată cu diminuarea dozelor sau suprimarea tratamentului cortizonic, revenirea semnelor clinice și reapariția proteinuriei și au fost considerați ca fiind corticodependenți (C.D.) iar restul bolnavilor la care remisiunea semnelor clinice și biologice a fost completă și s-a menținut ca atare un an după suspendarea tratamentului, au fost considerați corticosensibili (C.S.).

În momentul de față se conturează oarecum concluzia că în cazul sindromului nefrotic primitiv relativ recent, adică sub doi ani durată de boală, Prednisonul dă bune rezultate la 55—60% din cazuri, restul răspunzînd favorabil la imunosupresive, pe cînd în cazul sindromului nefrotic secundar, bune rezultate pot fi obținute doar la 20—25% din cazuri și acestea numai cu ajutorul imunosupresivelor.

Revenind la rezultatele în timp obținute cu ajutorul Prednisonului, E. J. Ross (citat de 21) este de părere că aceasta nu vindecă sindromul nefrotic, ci favorizează doar instalarea precoce a unei remisiuni spontane.

În ceea ce privește Indometacinul, acesta a fost introdus în 1966 de către Michelsen (citat de 20), în tratamentul glomerulonefritelor cronice care n-au răspuns la tratamentul cu Prednison sau imunosupresive. De atunci experiența s-a îmbogățit prin cele 55 de cazuri de glomerulopatii tratate de către L. Campanocci (7) timp de nouă luni, cu observațiile de-a lungul a trei ani ale lui E.J. Ross (citat de 21), precum și cele ale lui Conté și Suc ș.a. Autori ca Lagrue, Bariethy și P. Druet (24) obțin ameliorări la toate cele 95 de cazuri care nu au răspuns la corticoizi și imunosupresive și cărora li s-a administrat Indometacin la început cîte 2 mg/kilocorp/zi, iar mai apoi 3 mg/kilocorp/zi, cel puțin șase luni. Doza zilnică trebuie împărțită în trei prize, luate în timpul sau imediat după masă, iar la nevoie și sub protecția pansamentelor gastrice. Lagrue și colab. (23) ajung la concluzia că Indometacinul influențează favorabil proteinuria și V.S.H. în mai mică măsură hematuria și deloc valoarea complementului seric. În ceea ce privește modificările histologice, acestea rămîn neschimbate chiar în acele cazuri la care se constată modificări favorabile biologice. Cele mai bune rezultate se obțin în glomerulopatiile proliferative, deci tocmai acelea la care tratamentul cu cortizon și imunosupresive rămîne ineficient. Dar chiar și în aceste cazuri este vorba mai curînd de o ameliorare a simptomatologiei și o temporizare a evoluției decît de o vindecare propriu-zisă.

★

În ceea ce privește tratamentul pielonefritelor bacteriene, alegerea antibioticului și dozele folosite trebuit să țină seama de rezultatele antibiogramei urinare. Cu toate acestea, dacă după 3—5 zile de tratament numărul germenilor în urină nu scade sub 10 000/ml, antibioticul ar fi ineficient și este necesară introducerea altui antibiotic.

În pielonefritele cu insuficiență renală cronică se impune reajustarea ritmului de administrare a antibioticului, întrucît timpul de înjumătățire a acestora se alungește. Astfel, ampicilina de la 18 ore ajunge la 11 ore, tetraciclina de la 8,5 ore la 64 ore etc. Într-un studiu recent, riguros exact, O. Grady (12 a) ajunge la concluzia că în nefropatiile cu insuficiență renală cronică timpul de înjumătățire variază în raport invers proporțional cu *clearance*-ul glomerular. Astfel, de exemplu, dacă *clearance*-ul creatininei este 20% (1/5) față de normal, timpul de înjumătățire normal al antibioticului respectiv se înmulțește cu 5. Folosirea

dozelor de atac trebuie continuată cel puțin 4—6 săptămîni, întrucît reducerea mai devreme a dozelor duce frecvent la recăderi. M. Turk și colab. (42) consideră că un tratament incomplet favorizează constituirea unor focare sechestrate, comparabile celor din endocardita septică subacută.

După terminarea tratamentului stadiul acut, atitudinea terapeutică adoptată nu este aceeași pentru toți autorii. Astfel, W. Smith și colab. (40), precum și Freeman și colab. (13) pe baza experienței personale ajung la concluzia necesității unui îndelungat tratament de întreținere cu sulfamide (2 g/zi), nitrofurantoin (2 g/zi) sau metilaminmandelat (4 g/zi), pe cînd alți autori, cum ar fi Sare și Turk (35, 42), preferă ca atunci cînd survin recăderi să se repete de 2—3 ori pe an același tratament cu antibioticul care a fost aplicat în faza acută.

În ultimii ani, în tratamentul infecțiilor urinare s-a introdus o combinație între o pirimidină, principiul activ al trimetopirinei și o sulfamidă, Sulfametoxozol. Produsul comercializat sub denumirea de Septrin sau Bactrin se prezintă sub formă de comprimate de 0,50 g. Efectul bactericid decurge din principiul blocajului biosintezei acidului folic microbian. Preparatul posedă o largă acțiune antimicrobiană, fiind eficace în infecțiile cu bacili grampozitivi și negativi, inclusiv *Haemophylus*, boli, *Proteus, Mirabilis* și *Vulgaris*. W. Brumfite și colab. (5), folosind un preparat similar în tratamentul a 154 de bolnavi cu infecții urinare, obține rezultate comparabile cu cele ale cloramfenicolului și ampicilinei. Aplicarea tratamentului este mai dificilă la bolnavii cu grețuri și vărsături, căci medicamentul nu se administrează decît pe cale orală. [Ch. Lafeux și colab. (22)].

O altă problemă încă discutată în tratamentul infecțiilor urinare este gradul hidratării optime. Este utilă, ca atitudine terapeutică adjuvantă, o hiperhidratare sau dimpotrivă o hidropenie? Încercînd să răspundă la această problemă, Whelton și colab. (44) administrează la cîini patru tipuri de antibiotice (penicilină, ampicilină, oxitetraciclină și cefalotină) în condiții de hiperhidratare și hidropenie și urmăresc concentrația de antibiotice în corticală, medulară, papila renală, precum și în urină. Autorii constată valorile cele mai mari în condiții de hidropenie.

Dimpotrivă, F. Cantarovici și colab. (8) pleacă de la faptul că în condițiile unei osmolarități interstițiale crescute infecțiile sînt favorizate prin inhibarea fagocitozei. Pentru a preveni aceasta, autorii au administrat, la 40 de bolnavi cu pielonefrite tratați cu antibiotice, Furosemid 160 mg/zi și au obținut rezultate superioare grupelor martor.

Ludmila Konichova (21) nu găsește diferențe esențiale între rezultatele obținute la bolnavii tratați cu antibiotice fie că erau în condiții de hidropenie fie de hiperhidratare.

Litiaza urinară, afecțiune foarte frecventă, este o problemă în primul rînd medicală atît în ceea ce privește corectarea diatezei care-i dă naștere cît și a tratamentului litiazei constituite în prima sa etapă.

Diateza, reprezentată de complexe tulburări metabolice și care duce nu numai la apariția de concrețiuni în aparatul urinar, depășește cadrul lucrării de față.

În ceea ce privește litiaza constituită, Timmerman și colab. (citați de 41), în cadrul Congresului de urologie din 1967, susțin necesitatea unui tratament chimic cu influență asupra calculilor. Acest tratament ar fi indicat îndeosebi la bolnavii a căror simptomatologie nu depășește șase luni sau în cazurile la care calculoza recidivează după intervenția chirurgicală. Tratamentul are ca scop diminuarea substanțelor greu solubile în urină, cum ar fi sărurile de calciu și acid uric, normalizarea pH-ului și dezinfecția căilor urinare. Se întrebuințează inhibitori ai xantinoxidelor (Alopurinolul), schimbători de ioni, săruri de K și Mg, chimiolitice bazate pe acizii tetra; hexa; octo- și decacarbonic etc.

Gheres și Raymon (citați de 35) recomandă tratamentul cu EDTA și cu ortofosfați.

O metodă practică, ușor de realizat în litiaza ureterală este cea propusă de Cottet și Auvert (11). Ea constă din creșterea forței de mobilizare printr-o hidratare bogată asociată cu diuretice (Furosemid, 120—160 mg/24 ore), pentru a obține o diureză de minimum 1—2 ml/min. Concomitent se poate întrebuința eventual și un vibrator care emite vibrații ritmice în regiunea lombară (ședințe de 20—30 min., de 2—3 ori pe zi), precum și diminuarea blocajului exercitat asupra calculului prin utilizarea unei medicații antiinflamatorii cu Alindor (3 tablete pe zi), corticoizi (prednison, 30—40 mg/zi), streptokinază etc.

★

Căi și posibilități noi de tratament sînt deschise și în formele severe de insuficiență renală. Printre acestea, tratamentele dietetice și îndeosebi regimurile propuse de Giordano și Giovanetti au fost în mod particular discutate la cel de al III-lea Congres de nefrologie de la Washington (1964) (32).

Se propune, la marii uremici (*clearance* al creatininei sub 10 ml/min.), un aport zilnic de 3—6 g proteine care conțin aminoacizi cu valoare biologică ridicată. Giordano, în 1961, arată că postulatul prin care un uremic trebuie să aibă în mod absolut un bilanț azotat negativ nu este valabil în toate condițiile. Astfel, el demonstrează că în cazul administrării unui regim sintetic care cuprinde 12 aminoacizi esențiali, organismul poate folosi ureea endogenă

în sinteza aminoacizilor neesențiali. Continuarea acestui regim timp de aproximativ două săptămîni are ca urmare 1) realizarea unui bilanț azotat pozitiv și 2) scăderea ureei sanguine. Faptul că filtratul glomerular rămîne nemodificat constituie dovada că procesul este strict metabolic. Ulterior, adică după 2—3 săptămîni, bilanțul azotat fiind pozitiv, bolnavii sînt trecuți la un regim natural, dar hipoproteic, 30—40 g/zi și un aport caloric de 45 cal/kilocorp la femei.

Regimul Giovanetti întrebuințează de la început aceeași cantitate de proteine cu aminoacizi cu valoare biologică ridicată, dar obținute din alimente naturale ca : ouă, lapte etc.

Unii nefrologi, cum ar fi Hamburger și colab. (32), au combătut metodele de mai sus ca fiind dăunătoare, întrucît chiar dacă se obține o scădere a ureei sanguine, ele produc o alterare a stării generale.

În fond, studiile autorilor italieni reiau cercetări mai vechi, din care cele mai importante sînt cele ale lui Ross și colab. (citați de 26), care au stabilit că în nutriția omului sănătos există un minimum necesar — „minim safe" — de 8 aminoacizi esențiali, fără de care nu poate fi realizată sinteza proteică din azot exogen sau endogen. De asemenea, încă din 1930, Van Slyke demonstrează că o rație de proteine de 40 g/zi la bolnavii cu insuficiență renală duce la diminuarea ureei sanguine.

Pe baza unei experiențe bogate, autori ca R. Mandoch (26), F. Toye (41) și alții ajung la concluzia că un regim de aproximativ 40 cal/ /kilocorp,din care 0,5 g/kilocorp (aprox. 40—60 g) reprezentate de proteine provenite din carne, lapte (aminoacizi esențiali), completate cu hidrați de carbon (pînă la 2/3 din valoarea calorică totală) și lipide, ar corespunde cel mai bine necesităților metabolice din insuficiența renală cronică. Dar cantitatea de 0,5 g/kilocorp ar putea fi socotită doar orientativă, căci autori ca J. Sraer și colab. (40 a) propun ca rația zilnică de protide să țină seama de *clearance*-ul creatininei, în sensul că la o valoare a acestuia de 10—15 ml/min se pot administra 0,5 g/kilocorp și pentru fiecare 5 ml/min. ai *clearance*-ului se crește cu cîte 0,05 g/kilocorp cantitatea de protide administrate. Proteinele din legume, fructe, cereale, amidon reprezintă doar un aport caloric fără valoare plastică, azotul fiind inutilizabil metabolic.

Regimurile Giordano, Giovanetti, Magiore, Orlof (ultimele două variante ale primelor) pot fi întrebuințate în cazurile severe, supuse dializei periodice.

Giordano și Eposito (15), bazîndu-se pe faptul că industria de sinteză întrebuințează reacțiile între aldehide și uree, imaginează o poliglucoză sub formă de amidon, pe care o oxidează în polialdehidă. Acest „oxistarch" administrat la normali și uremici în cantitate de 20 g/zi, o anumită perioadă de timp, duce la scăderea ureei din sînge, însoțită de creșterea azotului în fecale. Deși metoda se găsește în faza experimentală, autorii cred că în curînd ea va putea fi introdusă în practică.

Pe de altă parte, autori cum sînt G.A. Colles și colab. (9), au studiat metabolismul albuminei în insuficiența renală cronică cu ajutorul C^{14} (radioactiv) și au constatat că în lipsa proteinuriei, hipoproteinemia întîlnită la acești bolnavi nu este datorită creșterii catabolismului, ci reducerii sintezei. De aici necesitatea unui aport proteic, chiar limitat, dar continuu la această categorie de bolnavi.

În ceea ce privește acțiunea „anticatabolică" a hormonilor androgeni, aceasta este pusă la îndoială de către G. Colles și colab. (9). La concluzii asemănătoare ajung și autori ca Angela Nagel și colab. (28) care, studiind efectul anticatabolic al anabolizantelor la bolnavii cu insuficiență renală cronică, cu ajutorul C^{14} (radioactiv), constată că rezultatul acestora este în funcție de echilibrul metabolic existent la bolnavi. Astfel, în stările preponderent anabolice, hormonii potențează acest efect, în stările cu ușoară prevalență catabolică ei frenează oarecum catabolismul, pe cînd în stările evident catabolice, indicația așa-zisă „anabolizantă" rămîne fără nici un rezultat. Pe de altă parte este discutabilă însăși măsura în care exagerarea proceselor catabolice este răspunzătoare de creșterea ureei sanguine în cazurile de insuficiență renală cronică (4). Toate aceste fapte pun sub semnul întrebării problema utilității medicației anabolizante în toate formele de insuficiență renală cronică.

În condițiile diminuării filtratului glomerular (*clearance*-ul creatininei sub 30 ml/min.), cele mai multe diuretice sînt nefrotoxice. În aceste situații, bune rezultate pot fi obținute cu ajutorul Furosemidului. Se obține creșterea diurezei. Bure rezultate au fost înregistrate și în cazul unor anurii, folosind doze progresiv crescînde (zilnic dublate), de la 100 mg/zi la 3 200 mg/zi.

Greene și Gross au obținut rezultate încurajatoare chiar și la bolnavi cu un *clearance* al creatininei sub 1 ml/min. Este important de subliniat că autorii de mai sus și mulți alții nu au găsit niciodată ischemie renală după acest drog.

În insuficiența renală cronică, Furosemidul se poate administra între 40 și 180 mg pe cale intravenoasă și între 80 și 360 mg/zi pe cale orală, timp de 9—30 zile. Este bine tolerat și duce la creșterea fluxului plasmatic efectiv, urmat de o creștere a filtratului glomerular.

Hemodializa periodică prin rinichi artificial la bolnavii cu insuficiență renală cronică, introdusă de J. Scribner și colab. în 1960, este o soluție terapeutică paliativă, dar care prelungește semnificativ viața acestor bolnavi. Îm-

Scanned with OKEN Scanner

bunătățirea tehnicii șuntului arteriovenos (Brescia), introducerea de noi dializatoare de mică capacitate fac ca această tehnică să fie comodă, putînd fi aplicabilă la domiciliu de un infirmier, un membru din familie sau de însuși bolnavul. În ciuda apariției după dialize repetate a sindromului „uremiei depășite", metoda se extinde mereu.

O soluție radicală în tratamentul insuficienței renale cronice este transplantarea renală. În prezent, mai bine statuată din punct de vedere al tehnicii operatorii și a tratamentului imunologic și postoperator, permite obținerea unor bune rezultate la 75—80% cînd donatorii au fost vii și între 50 și 60% cînd rinichiul grefat provine de la cadavre.

Din cele mai înainte expuse, se desprinde concluzia generală că în ciuda eforturilor și progreselor realizate, posibilitățile terapeutice în bolile renale sînt încă limitate. Ele permit mai ales prevenirea și ameliorarea evoluției bolii decît vindecarea acesteia. Asistăm astăzi la o reducere a mortalității și mai ales la o prelungire a duratei de viață a bolnavilor cu nefropatii cronice. Progresele sînt certe dacă sînt comparate cu ceea ce a însemnat terapeutica nefropatiilor nu mai departe acum două decenii, cînd toate afecțiunile renale erau tratate în mod „reflex" cu o alimentație săracă în sare, lichide și proteine și o medicație simptomatică, uneori simplist interpretată.

BIBLIOGRAFIE

1. APARICIO M., CLODES J. — *Cah. Méd.* 1970, 13.
2. BIANCHESSI MARIA, BIANCHI G., PORRO M. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
3. BICKEL N. — *Méd. et Hyg.*, 1970, 908.
4. BLUM M., TUDOR GH., RUSU S., AVASILCĂI GH. — *Rev. med. chir. (Iași)*, 1966, 2.
5. BRUNFITE W., REVE D., FAIRES M. C. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
6. BUCHBORN E. F., EIGLER M., RENER E., THICLE K. G. — *Internist*, 1969, 12.
7. CAPANOCCI L., CASTELLAMI A., GAMBRI PICAFRANCO — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
8. CANTAROVICI F., LOCOTEH A., FERNANDE J. — Abs. IV Congr. Int. Neph., Stockholm, 1969.
9. COLLES G., PETER D. — Abs. IV Congr. Int. Neph., Stockholm, 1969.
10. CONTE J., CONTE M., SUC M. — *Rev. méd. (Toulouse)*, 1968, *III*, 97.
11. COTTET J., AUVERT J. — *Méd. et. Hyg.*, 1970, 809.
12. DUMITRIU C. C., BERONIADE V. — *Nefrologie*, Ed. medicală, București, 1963.
13. O'GRADY FR. — *Brit. med. Bull.*, 1971, *27*, 2.
14. FREEMAN R., BRANER LUIS, BRANESTO F. — *Amer. J. int. Med.*, 1968, V, 69.
15. GIORDANO C., EPOSITO R. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
16. GIECHERST G. S., LIEBEIM D. M. — *Lancet*, 1969.
17. HALPERN B., LAGRUE M., FIAY M., MERED O., MILLIER I. — *Presse méd.*, 1961, 73, 2, 57.
18. HAMBURGER J. — *Méd. et Hyg.*, 1970, 908.
19. HERNARD CL. J. — *Presse méd.*, 1970, 78.
20. HUMAIN L. — *Méd. Hyg.*, 1967, 785.
21. KONICHOVA LUDMILA — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
22. LAFEUX CH., CANERGISH R., DIOP A. — *Presse méd.*, 1970, 30.
23. LAGRUE G., BARIETHY J., DRUÉT P. — *Les Entretiens*, Bichat, 1970, Ed. Masson, Paris, 1970, 134—137.
24. LAGRUE G., BARIETHY J. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
25. LAGRUE G., BARIETHY J., DMET P. — *Rev. Prat. (Paris)*, 1970, *XX*, 22.
26. MADDOCH R., BLAMER V. — *Ann. int. Med.*, 1968, 11.
27. MERRIL P. J. — *Méd. Hyg.*, 1970, 920.
28. NAGEL ANGELA, SCHIETZ A., KESD M. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
29. QUELHORST E., SCHELE F., HIFFER D., OPPIZ A. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
30. RABY C., VAIRAL E., BERTRANO A. — *Presse méd.*, 1970, 78, 51.
31. REUBI F. — La néphrologie clinique, Ed. Masson, Paris, 1961.
32. RICHET C., DURCOT E., HAMBURGER I., LAGRUE R. — *Presse méd.* 1968, 18.
33. ROTH N. — *Méd. et Hyg.*, 1970, 889.
34. RUBINI M., SHINABERG L., GOLDEMAN R. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
35. SAARE H. — Nierenkrankheiten, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1967.
35. a. SHACKMAN R., KUBATILAKE A. E. — *Brit. med. Bull.*, 1971, *27*, 2 (cit. Greene și Gross).
36. SCHOPPE W., SCHOPPE B., LAIF H., KOCH K. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
36 a. SRAER J. D., CHEVET D., RICHET G. — *Rev. Prat. (Paris)*, 1969, *XXI*, 16.
37. STELDER J. H., MARTINEZ F. J. — *Amer. J. int. Med.*, 1968, *69*, 4.
38. SILABA JIRI — Diabetic Nephrology Univ. Karlova, Praha, 1969.
39. SMITH PRISCILLA KINCAID — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
40. SMITH W., BRANNER L., FRUEMAR R. — *Ann. int. Med.*, 1968, *69*, 4.
41. TOYE F., WARDENER L. — *Ann. int. Med.*, 1968, *69*, 4.
42. TURK M., PEDASDUF R. — *Ann. int. Med.*, 1968, *69*, 4.
43. WASALI M., CLESKY M. — *J. Ass. Med.*, 1968, *39*, 79.
44. WHELTON A., SOPOS D., WALKER G. — Abs. IV Int. Congr. Neph., Stockholm, 1969.
45. ZOSIN C. — Sindromul nefrotic, Ed. medicală, București, 1969.

Articol intrat în redacție la 3.II.1972.

Indicele de clasificare: 616.61-085

Indicațiile electrostimulării endocavitare în infarctul miocardic acut

DINU DRĂGHICI, PETRONELA VINTILĂ, DÃO TRÂN

Spitalul clinic ASCAR, București

Electrostimularea inimii cu ajutorul unui cateter-electrod endocardiac introdus pe cale transvenoasă și conectat la un generator de puls artificial (*paremaker*) a devenit în ultimii 12 ani un mod standard de tratament al blocului atrioventricular și al complicațiilor sale. Folosirea acestei tehnici cunoaște în prezent un interes crescînd și în tratamentul infarctului miocardic acut complicat cu tulburări grave de excitabilitate sau de conducere atrioventriculară și intraventriculară. Aceste tulburări de ritm, uneori tranzitorii, dar recidivante, adeseori însă persistente și rezistente la orice tratament medical, pot afecta critic frecvența cardiacă efectivă și debitul cardiac și pot constitui sursa imediată a insuficienței cardiace, a colapsului circulator, a sindromului Stokes-Adams și a morții subite.

Prezenta lucrare își propune să analizeze indicațiile și modalitățile actuale de electrostimulare cardiacă transvenoasă temporară în infarctul miocardic acut și să stabilească beneficiul metodei în ameliorarea mortalității globale a infarctului miocardic acut.

I. CONSIDERAȚII DE ORDIN TEHNIC

Metoda electrostimulării endocavitare constă în introducerea pe cale transvenoasă, sub control radiologic, a unei sonde cateter, cu electrod uni sau bipolar, pînă în porțiunea inferioară, periapexiană, a ventriculului drept. Această sondă este conectată la un stimulator extracorporeal (*pacemaker*).

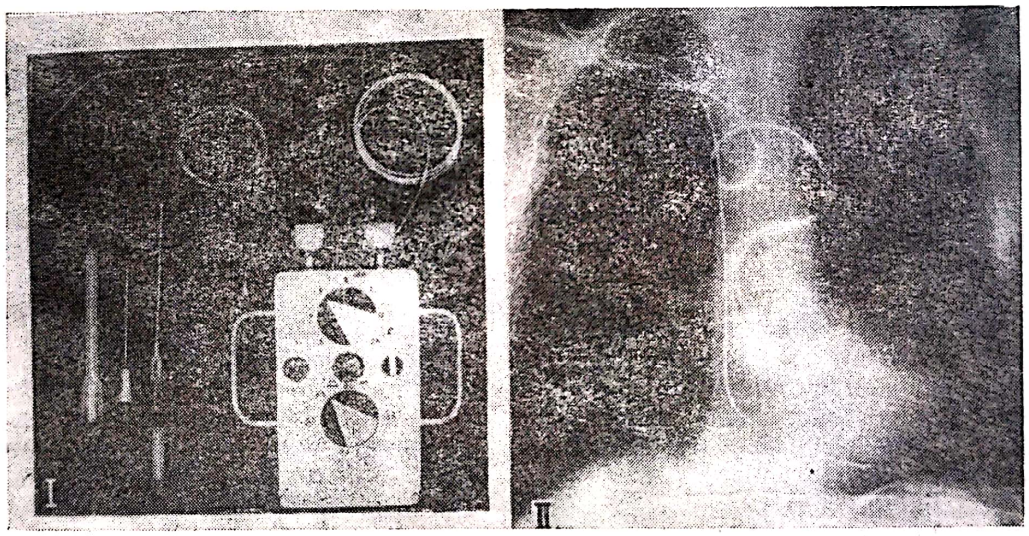

Fig. 1. — Electrostimularea endocavitară (Obs. P. A.).
I. Aparatură necesară ; II. Poziționarea corectă endocavitară a sondei.

Experiența dobîndită pînă în prezent ne permite unele precizări privind modalitățile de aplicare ale electrostimulării endocavitare :

1. *Calea de acces venos a cateterului-electrod* poate fi diferită, în funcție mai ales de experiența celui care aplică metoda. Preferăm de obicei în Spitalul clinic ASCAR vena jugulară externă sau internă, întrucît ambele vene permit un acces rapid și facil al electrodului și înlesnesc o poziționare corectă a sa la nivelul cavității ventriculare drepte.

2. *Stimularea ventriculară „demand"* este în toate împrejurările preferată stimulării cu ritm fix pentru a se putea evita ritmul parasistolic competitiv care poate antrena riscul apariției tahicardiei și a fibrilației ventriculare, cu

moarte subită consecutivă. Viteza optimă de stimulare este obișnuit între 80 și 100 de impulsuri pe minut. Deși electrostimularea sincronă atrioventriculară este preferabilă din punct de vedere teoretic, dificultățile ei tehnice de aplicare îi restrîng utilizarea.

3. *Durata electrostimulării* și a menținerii sondei-electrod în cavitatea ventriculară dreaptă vor fi dictate numai de evoluția clinică și electrocardiografică a infarctului miocardic acut și a tulburărilor de excitabilitate și conducere miocardică care îl însoțesc. În absența insuficienței cardiace și a hiperexcitabilității miocardice care cer menținerea sondei endocavitare pentru securitatea tratamentului digitalic și antiaritmic, noi recomandăm scoaterea sondei-electrod la cîteva zile după restabilirea conducerii normale atrioventriculare.

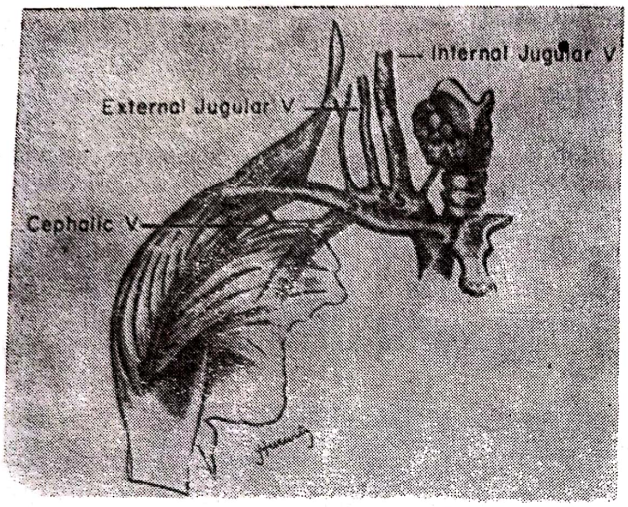

Fig. 2. — Căile de acces venos în electrostimularea endocavitară.

II. INDICAȚIILE ELECTROSTIMULĂRII ENDOCAVITARE ÎN INFARCTUL MIOCARDIC

Electrostimularea endocavitară poate avea un rol important în tratamentul infarctului miocardic acut complicat cu tulburări de conducere atrioventriculară și intraventriculară sau cu aritmii ectopice ventriculare grave care pot expune pe bolnav, în absența electrostimulării, la insuficiența cardiacă, colaps circulator și moarte subită. Studii clinice comparative și evaluări critice asupra metodei stimulării electrice endocavitare în infarctul miocardic acut au indicat utilitatea folosirii ei în următoarele împrejurări :

1. *Infarctul miocardic acut cu bloc atrioventricular complet*

Blocul atrioventricular complet apare la 8—10% din pacienții cu infarct miocardic acut care sînt spitalizați (Julian, Valentin și Miller, 1964 ; Siddons și Sowton, 1967 ; Norris, 1969). Apariția blocului atrioventricular este de obicei timpurie în evoluția infarctului miocardic acut și se însoțește de o mortalitate ridicată, care poate ajunge la 70—80% din totalul cazurilor de infarct miocardic acut cu bloc atrioventricular complet. Stimularea electrică endocavitară constituie o importantă formă de tratament în asemenea împrejurări, întrucît în perioadele de bloc atrioventricular ritmul cardiac lent și injuria miocardică ischemică duc la scăderi critice ale debitului cardiac, care nu pot fi compensate în condițiile miocardului lezat printr-un debit-bătaie crescut. Schimbările posibile ale debitului cardiac în infarctul miocardic cu bloc atrioventricular complet sînt dependente numai de frecvența cardiacă a ritmului ventricular (electrostimulare „drive").

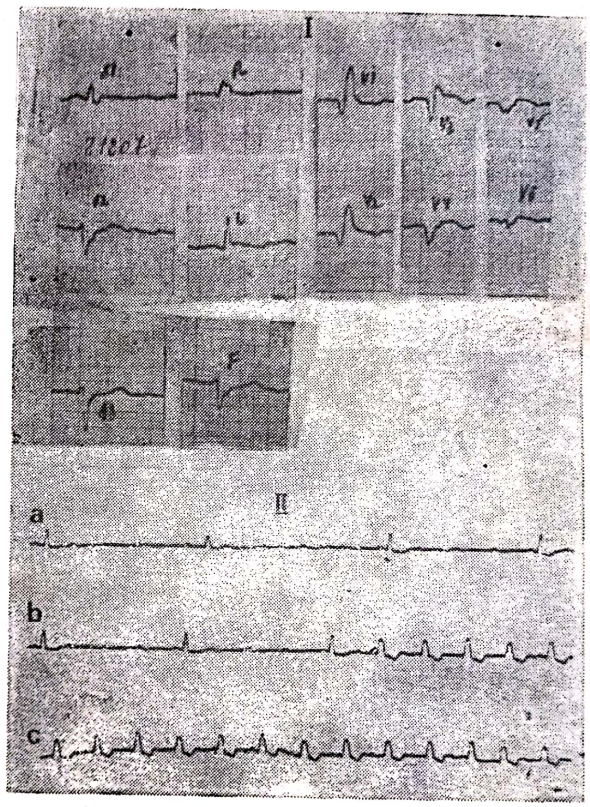

Fig. 3. — Pacing „Drive" (Obs. I. G.).
I. Infarct anterior cu B.R.D. și hemibloc anterior. II. Bloc atrioventricular gr. III cu pacing ventricular. *a)* bloc atrioventricular gr. III ; *b)* bloc atrioventricular cu pacing ventricular ; *c)* ritm de *pacemaker* ;

În evaluarea prognostică a infarctului miocardic acut complicat cu bloc atrioventricular complet și în indicația terapeutică a electrostimulării se va ține seama în primul rînd de sediul infarctului miocardic, și aceasta întrucît mortalitatea ridicată este corelată direct nu atît de prezența blocului atrioventricular, cît mai cu seamă de localizarea infarctului miocardic acut cu bloc atrioventricular.

a) *Infarctul miocardic inferior cu bloc atrioventricular complet.* Printre pacienții cu in-

farct miocardic acut complicat cu bloc atrioventricular complet, prezența tulburării de conducere este de 2 ori mai frecventă în infarctul inferior decît în cel anterior și aceasta întrucît țesutul joncțional atrioventricular este vascularizat de o ramură terminală a arterei coronare drepte. Studii necropsice (Harris și colab., 1969) au semnalat că ocluzia proximală a acestui vas duce la necroză miocardică fără lezare directă și distrugere propriu-zisă a țesutului joncțional. Funcția țesutului joncțional este însă afectată indirect de ischemia și edemul ce însoțesc necroza miocardică învecinată. De aceea evoluția clinică a blocului atrioventricular în infarctul inferior este benignă și trecătoare, cu alură ventriculară obișnuit ridicată și stabilă. Cu rare excepții (sindrom sincopal recurent Adams-Stokes, insuficiența cardiacă cu bradicardie extremă), pacienții cu infarct miocardic inferior și bloc atrioventricular complet nu necesită electrostimulare.

b) *Infarctul miocardic anterior cu bloc atrioventricular complet.* Semnificația prognostică a blocului atrioventricular complet în infarctul miocardic anterior este gravă, iar mortalitatea sa rămîne extrem de ridicată. Prezența sa are ca substrat necroza miocardică întinsă a peretelui ventricular stîng și a părții anterioare a septului interventricular care lezează și distruge direct ramurile terminale ale fasciculului His. Se realizează astfel, din punct de vedere anatomic, un bloc de ramură bilateral cu disociație completă atrioventriculară. Ritmul idioventricular rar, neregulat și instabil, însoțește obișnuit blocul din infarctul miocardic anterior, iar crizele sincopale recurente Adams-Stokes și moartea subită îi sînt frecvent complicații redutabile și imprevizibile.

Cardiostimularea artificială are de aceea indicații majore în infarctul miocardic anterior complicat cu bloc atrioventricular complet. Valoarea sa rămîne însă limitată datorită leziunii miocardice întinse, insuficienței ventriculare stîngi și șocului cardiogenic care însoțesc adeseori infarctul miocardic anterior.

2. Infarctul miocardic acut cu tulburări în conducerea intraventriculară

Studii anatomoclinice (Vater, Grant, Lenègre, Lasser, Rosenbaum) au arătat că asocierea electrocardiografică a unui bloc complet de ramură dreaptă și a unei derivații importante către stînga a axei QRS în plan frontal au semnificația existenței unui bloc de ramură bilateral incomplet, caracterizat printr-o întrerupere completă a trecerii excitației în ramura dreaptă și în ramificațiile anterosuperioare ale ramurii stîngi. În asemenea împrejurare conducerea atrioventriculară se face numai prin ramificațiile posteroinferioare ale ramurii stîngi.

Un aspect electrocardiografic mai rar întîlnit al blocului de ramură bilateral incomplet este asocierea unui bloc complet de ramură dreaptă cu o hiperdeviație axială dreaptă. În asemenea împrejurare trecerea excitației în ramura dreaptă și în subdiviziunea posterioară a ramurii stîngi este întreruptă, conducerea atrioventriculară făcîndu-se numai prin ramificațiile anterioare ale ramurii stîngi.

Apariția variatelor tulburări de conducere intraventriculară în evoluția infarctului miocardic acut, de tipul blocului de ramură bila-

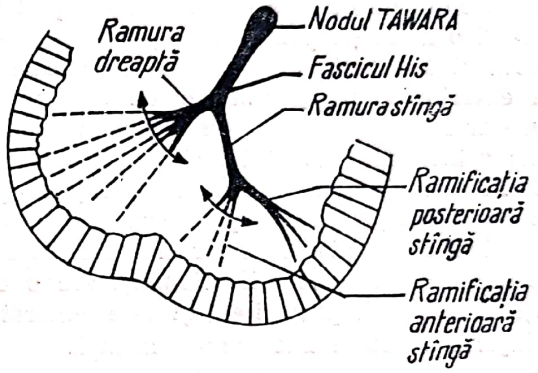

Fig. 4. — Bloc de ramură bilateral incomplet (bloc de ramură dreaptă cu hemibloc anterior).

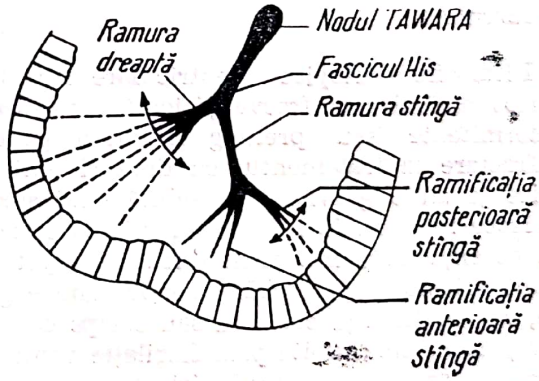

Fig. 5. — Bloc de ramură bilateral incomplet (bloc de ramură dreaptă cu hemibloc posterior).

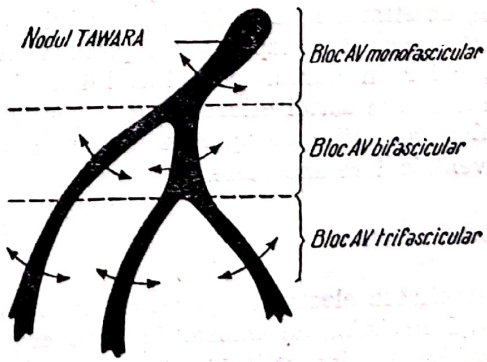

Fig. 6. — Varietăți anatomice principale ale blocului atrioventricular ischemic acut.

teral incomplet, reprezintă un semn precursor frecvent al dezvoltării iminente a blocului atrioventricular complet și un risc imediat al morții subite prin asistolă ventriculară. Cercetări recente au semnalat că mai mult de o treime din cazurile de infarct miocardic anterior acut complicate evolutiv cu bloc atrioventricular complet au avut, atunci cînd bolnavii se găseau în ritm sinuzal, un traseu electrocardiografic de tipul blocului de ramură bilateral incomplet.

În infarctul miocardic anterior întins apariția blocului de ramură bilateral incomplet este uneori o indicație pentru inserția transvenoasă preventivă a unei sonde endocavitare racordate în exterior la un *pacemaker* de tip demand, care ar intra imediat în funcțiune în eventualitatea instalării blocului atrioventricular complet. Acest bloc atrioventricular complet apare ca o consecință a întreruperii conducerii atrioventriculare la nivelul celor trei fascicule intraventriculare (bloc trifascicular), are o evoluție gravă și imprevizibilă și este generat de o injurie miocardică ischemică întinsă.

3. Infarctul miocardic acut fără bloc atrioventricular, complicat cu aritmii ventriculare recurente

Ritmurile ectopice ventriculare fără bloc atrioventricular, cu frecvență joasă sau ridicată, intermitente sau prelungite, sînt în general refractare la tratamentul cu droguri antiaritmice și au o gravitate deosebită cînd survin precoce în evoluția infarctului miocardic acut. În absența unui tratament eficace ele pot expune oricînd la perturbări hemodinamice grave, cu insuficiență cardiacă sau colaps circulator și la moarte subită prin fibrilație ventriculară. În asemenea împrejurări stimularea endocavitară creează bolnavului un ritm dominat de *pacemaker*, cu efect inhibitor asupra automatismului centrilor ectopici. O frecvență medie de stimulare de 120 bătăi pe minut realizează obișnuit o captură completă ventriculară, chiar în cursul paroxismului tahicardic și controlează astfel eficace ritmul cardiac, suprimînd condițiile de apariție a acestei activități ventriculare anormale.

III. CONCLUZII

Eficacitatea electrostimulării endocavitare de urgență în infarctul miocardic acut este evidentă. Ea are indicații particulare în formele grave, complicate evolutiv cu tulburări de conducere atrioventriculară și intraventriculară (electrostimulare „drive") sau cu aritmii ventriculare recurente (electrostimulare „overdrive").

Valoarea incontestabilă a acestei metode de tratament și influența sa directă asupra prognosticului actual al infarctului miocardic acut sînt din nefericire limitate și condiționate de localizarea, întinderea și complicațiile grave ale necrozei miocardice.

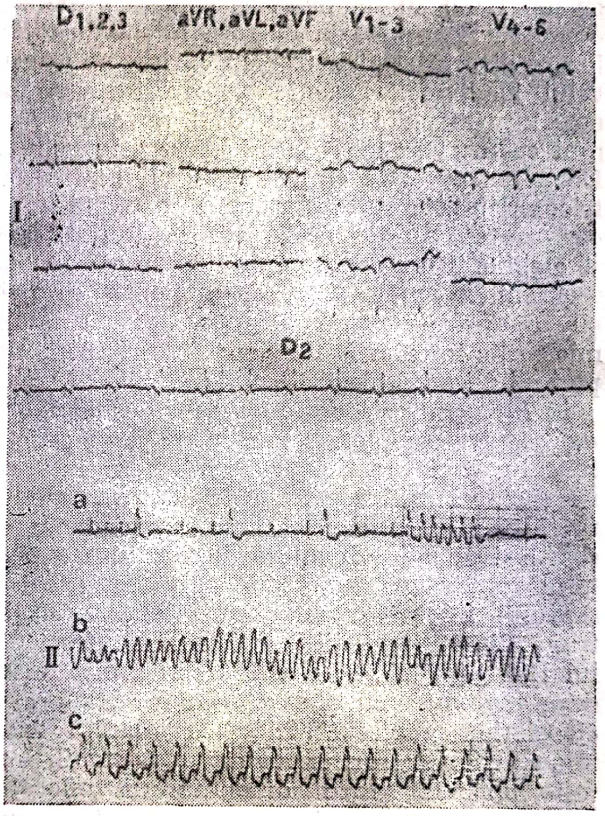

Fig. 7. — „Pacing overdrive" (Obs. L. V.).
I. Infarct miocardic anterior. II. *a)* Fibrilație atrială cu aritmie ventriculară extrasistolică în salve tahicardice. *b)* Tahicardie — *flutter* ventricular. *c)* Ritm de *pacemaker*.

BIBLIOGRAFIE

1. ACAR J., SLAMA R. — Bloc de branche bilateral, *Coeur*, 1970, 2, 223—240.
2. BEREGOVITCH J., LASSERS J., FENIG S., ALLEN D. — Artificial Pacing in Acute Myocardial Infarction with Advenced Atrioventricular Block, *Circulation*, 1967, 36, suppl. II, 64.
3. BEREGOVITCH J., LASSERS J., FENIG S., ALLEN D. — Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Advanced Atrioventricular Block. Role of Artificial Pacing, *Amer. J. Cardiol.*, 1969, 23, 54—65.
4. CHAMBERLAIN D., LEINBACH R. — Electrical Pacing in Heart Block Complicating Acute Myocardial Infarction, *Brit. Heart. J.*, 1970, 32, 2.

Scanned with OKEN Scanner

5. DRĂGHICI D., VINTILĂ P., GHIȚĂ M., BUGHEZ G., GOLDSTEIN L. — Cardiostimularea transvenoasă temporară în reanimarea de urgență a bolnavilor cardiaci, *Med. internă, (Buc.)*, 1971, 8, 947—958.
6. GRENDAHL H., SIVERTSSEN E. — Endocardial Pacing in Acute Myocardial Infarction, *Acta. med. scand.*, 1969, 186, 21—26.
7. LASSERS B., JULIAN D. — Artificial Pacing in Management of Complete Heart Block Complicating Acute Myocardial Infarction. *Brit. med. J.*, 1968, 2, 142—146.
8. PAULK E., HURST J. — Complete Heart Block in Acute Myocardial Infraction ; a Clinical Evaluation of the Intracardiac Catheter Pacemaker, *Amer. J. Cardiol.*, 1966, 17, 695—706.
9. SCHLUGER J., IRAJ I., EDSON J. — Cardiac Pacing in Acute Myocardial Infarction Complicated by Heart Block, *Amer. Heart. J.*, 1970, 80, 116—124.
10. SUTTON R., CHATTERJEE K., LEATHAM A. — Heart Block Following Acute Myocardial Infarction, Treatment with Demand and Fixed-Rate Pacemaker, *Lancet*, 1968, 7 569, 645—648.
11. WAREMBOURG H., LEKIEFFRE J., THERY C. — Blocs pariétaux et bloc peri-infarctus, leur responsabilité dans l'apparition de blocs auriculo-ventriculaires, *Coeur et méd. int.*, 1970, 1, 35.

Articol intrat în redacție la 23.II.1972

Indicele de clasificare : 616.127-005.8-036.11-085.841

CONTENTS

Page

• IN THE EXPECTATION OF THE NATIONAL CONFERENCE OF THE ROMANIAN COMMUNIST PARTY AND OF THE XXV^th ANNIVERSARY OF THE REPUBLIC

Achievings and Perspectives in the Activity of the Union of Medical Sciences Society . . 529

• GENERAL REPORTS

T. Nicolaescu — *The Concept of Chronic Gastritis. Practical Implications* 531

• CLINICAL STUDIES

L. Domokos, Z. Pap, Monica Sabău, Clara Domokos — *Contributions to Study of the Aerobic Enteral Bacterial Flora in Chronic Enterocolitis and Its Role in Malabsorption* . . 537

Al. Vîlcu, T. Hossu — *Familial Hemorrhagic Angiomatosis (Rendu-Osler); Study in Four Families* 541

• CLINICAL CASES

I. Struțu — *Measles Pemphigoid and Its Relationship with the Lyell Syndrome* . . . 549

• LABORATORY PROBLEMS

H. D. Bolosiu, Aurelia Poduț, Al. Duțu — *Simplified Serologic Technique for the Waaler-Rose Test: Slide Test with Formolated Red Blood Cells* 553

• EXPLORATION

Gh. Chicoș, M. Dănicel — *Scintigraphy in Oncology; Present Possibilities and Prospects* . 559

• THERAPY

V. Tacu, M. Blum — *Present Aspects in Nephrologic Therapy* 565

D. Drăghici, Petronela Vintilă, Dào Trân — *The Indications of Endocavitary Electrostimulation in Acute Myocardial Infarct* 571

• REVIEWS

• REPORTS

SOMMAIRE

Page

• EN ATTENDANT LA CONFERENCE NATIONALE DU PARTI COMMUNISTE ROUMAIN ET LE XXV-e ANNIVERSAIRE DE LA REPUBLIQUE

Réalisations et perspectives dans l'activité de l'Union des Sociétés de Sciences Médicales 529

• REVUE GÉNÉRALE

T. Nicolaesco — *Le concept de gastrite chronique. Implications pratiques* 531

• ETUDES CLINIQUES

L. Domokos, Z. Pap, Monica Sabău, Clara Domokos — *Contribution à l'étude de la flore bactérienne entérale aérobe au cours des entérocolites chroniques et son rôle dans la production de la malabsorption* 537

Al. Vîlcou, T. Hossu — *L'angiomatose hémorragique familiale (Rendu-Osler); étude sur quatre familles* 541

• CAS CLINIQUES

I. Struțu — *Le pemphigoïde rougéolique et ses rélations avec le syndrôme de Lyell* . . . 549

• PROBLÈMES DE LABORATOIRE

H. D. Bolosiu, Aurelia Poduț, Al. Duțu — *Technique sérologique simplifiée pour la réaction de type Waaler-Rose: la réaction sur lame à hématies formolées* 553

• EXPLORATIONS

Gh. Chicoș, M. Dănicel — *La scintigraphie en oncologie; possibilités actuelles et perspectives* 559

• THÉRAPIE

V. Tacou, M. Blum — *Aspects actuels dans la thérapie néphrologique* 565

D. Drăghici, Petronela Vintilă, Dào Trân — *Indications de l'électrostimulation endocavitaire dans l'infarctus myocardique aigu* . . . 571

• ANALYSES

• COMPTES RENDUS

Scanned with OKEN Scanner

INHALT

Seite

• IN ERWARTUNG DER NATIONALEN KONFERENZ DER RKP UND DER XXV. JAHRESFEIER DER REPUBLIK.

Errungenschaften und Aussichten in der Tätigkeit des Verbandes der Gesellschaften für Medizinische Wissenschaften 529

• ALLGEMEINREFERATE

T. Nicolaescu — *Die Auffassung chronische Gastritis. Praktische Folgen* 531

• KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN

L. Domokos, Z. Pap, Monica Sabău, Clara Domokos — *Beiträge zur Untersuchung der bakteriellen aëroben Darmflora bei chronischen Darmentzündungen und ihre Rolle für das Auftreten der Malabsorbtion* 537

Al. Vileu, T. Hossu — *Familiäre hämorrhagische Angiomatose (Rendu-Osler); Untersuchung von vier Familien* 541

• KLINISCHE FÄLLE

I. Struțu — *Masern-Pemphygoid und sein Zusammenhang mit dem Lyell Syndrom* . . 549

• LABORPROBLEME

H. D. Bolоșiu, Aurelia Poduț, Al. Duțu — *Vereinfachte serologische Technik für die Waaler-Rose-Reaktion formolisierter Erythrozyten auf dem Objektträger* 553

• UNTERSUCHUNGEN

Gh. Chieoș, M. Dănicel — *Szintigraphie in der Onkologie, derzeitige Möglichkeiten und Aussichten* 559

• BEHANDLUNG

V. Tacu, M. Blum — *Gegenwärtige Aspekte in der nephrologischen Behandlung* 565

D. Drăghici, Petronela Vintilă, Dào Trân — *Indikationen der endokavitären elektrischen Stimulierung beim akuten Herzinfarkt* . . . 571

• REZENSIONEN

• REFERATE

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

• НАВСТРЕЧУ ВСЕРУМЫНСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ РУМЫНСКОЙ КОММУНИСТИЧЕСКОЙ ПАРТИИ И XXV-ЛЕТИЮ РЕСПУБЛИКИ.

Достижения и перспективы в связи с деятельностью Объединения обществ медицинских наук . . . 529

• ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Т. Николаеску — *Концепция о хроническом гастрите Практические последствия* 531

• КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л. Домокош, З. Пап, Моника Сабэу, Клара Домокош — *Вклад в изучение аэробной кишечной бактериальной флоры при хронических энтероколитах и ее роль в вызывании недостаточности абсорбции* 537

А. Вылку, Т. Хоссу — *Семейный геморрагический ангиоматоз (Рандю-Ослера); исследование, произведенное в четырех семьях* . . . 541

• КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

И. Струцу — *Коревой пемфигоид и его соотношения с синдромом Лиелля* 549

• ЛАБОРАТОРНЫЕ ВОПРОСЫ

Х. Д. Балошиу, Аурелия Подуц, А. Дуцу — *Упрощенный серологический метод для выполнения реакции типа Ваалер-Роза на предметном стекле с формолизированными эритроцитами* 553

• ИЗЫСКАНИЯ

Г. Кикош, М. Дэничел — *Сцинтиграфия в онкологии; ее актуальные возможности и перспективы* 559

• ЛЕЧЕНИЕ

В. Таку, М. Блум — *Актуальные аспекты нефрологической терапии* 565

Д. Дрэгич, Петронела Винтилэ, Дао Трын — *Показания к внутриполостной электростимуляции при остром инфаркте миокарда* 571

• РЕЦЕНЗИИ

• РЕФЕРАТЫ

Scanned with OKEN Scanner

VIAȚA MEDICALĂ Nr. 12/1972

SUMAR

Pag.

● ÎN ÎNTÎMPINAREA CONFERINȚEI NAȚIONALE A P.C.R. ȘI A CELEI DE-A XXV-A ANIVERSĂRI A REPUBLICII

Realizări și perspective în activitatea Uniunii Societăților de științe medicale 529

● REFERATE GENERALE

T. Nicolaescu — *Conceptul de gastrită cronică. Implicații practice* 531

● STUDII CLINICE

L. Domokos, Z. Pap, Monica Sabău, Clara Domokos — *Contribuții la studiul florei bacteriene enterale aerobe a enterocolitelor cronice și rolul ei în producerea malabsorbției* . . . 537

Al. Vîlcu, T. Hossu — *Angiomatoza hemoragică familială (Rendu-Osler); studiu pe patru familii* 541

● CAZURI CLINICE

I. Struțu — *Pemfigoidul rujeolic și relațiile sale cu sindromul Lyell* 549

● PROBLEME DE LABORATOR

H. D. Bolosiu, Aurelia Poduț, Al. Duțu — *Tehnică serologică simplificată pentru reacția de tip Waaler-Rose: reacția pe lamă cu hematii formolate* 553

● EXPLORĂRI

Gh. Chicoș, M. Dănicel — *Scintigrafia în oncologie; posibilități actuale și perspective* 559

● TERAPIE

Prof. V. Tacu, M. Blum — *Aspecte actuale în terapia nefrologică* . 565

Dinu Drăghici, Petronela Vintilă, Dào Trân — *Indicațiile electrostimulării endocavitare în infarctul miocardic acut* . . . 571

● RECENZII

● REFERATE

TAXELE POȘTALE PLĂTITE ÎN NUMERAR PENTRU ANUL 1972, CONFORM APROBĂRII D.P.D.P Nr. 10/5169/1971

EDITURA MEDICALĂ

I.P.I. — c. 1428

44 700

Lei 6